



# Genética

Estudios Genéticos de Aplicación Clínica









Algo más que simples resultados.

## PRESENTACIÓN

Reference Laboratory es el líder Nacional y uno de los principales laboratorios europeos en analíticas especiales, desde su fundación en 1975.

Dispone de unas instalaciones de 15.000m<sup>2</sup> y colabora actualmente con más de 350 Hospitales y más de 1.000 laboratorios de todo el mundo.

Reference Laboratory Genetics es su División de Genética y Diagnóstico Molecular.

La prioridad de Reference Laboratory Genetics es el paciente. Revisamos cada caso de forma individualizada y proponemos realizar los estudios genéticos diagnósticos más apropiados.

Nuestros algoritmos de decisión son claves para la elección de dichos estudios. De esta forma se pueden reducir en gran medida los costes y tiempos de entrega de resultados. Todas estas medidas están dirigidas a prevenir potenciales errores diagnósticos.

Los algoritmos de decisión son renovados sistemáticamente en función de los nuevos conocimientos sobre las patologías genéticas.

Realizamos informes completos, con bibliografía reciente revisada, para que el facultativo que atiende al paciente pueda realizar consejo genético. El consejo genético brinda a los pacientes y las familias que tienen una enfermedad genética o que están en riesgo de padecerla o transmitirla, información sobre cualquier aspecto de su enfermedad (descripción clínica, etiología, pronóstico, riesgo de recurrencia, posibilidad de diagnóstico prenatal y/o técnicas de reproducción asistida) que permite tomar decisiones con información actualizada.

Los informes genéticos que emitimos son personalizados y se adecuan a las recomendaciones de EMQN. Incluyen la interpretación de los resultados y las recomendaciones necesarias: pronóstico, evolución, posible tratamiento o normas de vida y alertas médicas.

Se adjunta a continuación un ejemplo:



Pablo Iglesias, 57 – Polígono Gran Vía Sur  
08908 L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona)  
Tel. 932 593 700 – Fax. 932 845 000

### ESTUDIO GENÉTICO DE LA Distrofia Muscular de Duchenne/Becker (Delecciones-Duplicaciones Gen DMD) EN SANGRE POR MLPA

Nº Petición	<input type="text"/>	Código cliente	<input type="text"/>
Nombre paciente	<input type="text"/>	Cliente	<input type="text"/>
Fecha nacimiento	<input type="text"/>	Ref. paciente	<input type="text"/>
Tipo muestra	<input type="text"/>	Sexo	<input type="text"/>
Código análisis	<input type="text"/>	Fecha extracción	<input type="text"/>
Fecha recepción	<input type="text"/>	Fecha resultado	<input type="text"/>

**Orientación diagnóstica:** Diagnóstico clínico y neurofisiológico de distrofia de Duchenne. AF: Hermano madre afecto sin estudio clínico.

#### RESULTADO:

**Perfil compatible con la duplicación en hemigosis de la región que comprende los exones 22 al 26 del gen DMD (distrofina).**

#### INTERPRETACIÓN:

- Esta duplicación se encuentra descrita en la base de datos HGMD con el número de acceso CN073914 relacionada con Distrofia Muscular de Duchenne.

- *El resultado obtenido es compatible con el diagnóstico de Distrofia Muscular de Duchenne entidad con patrón de herencia ligado a X.*

#### METODOLOGÍA EMPLEADA:

Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados.  
Estudio de grandes delecciones/duplicaciones del gen de la distrofina (DMD) y del splicing alternativo del exón 1 DP427c (SALSA P034-B1/P035-B1) mediante MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe amplification).  
Detección mediante análisis de fragmentos con electroforesis capilar y marcaje fluorescente.

Localización cromosómica: Xp21.2-p21.1  
RefSeq NM\_004006.2  
OMIM Gen: 300377  
OMIM Fenotipo: 310200 / 300376  
Sensibilidad Clínica: 60-70%  
Modo de Herencia: Ligada al X recesiva.

#### OBSERVACIONES:

Las Distrofinopatías son un grupo de trastornos neuromusculares con patrón de herencia mendeliana ligada al cromosoma X recesiva. A este grupo corresponden las distrofias de Duchenne (DMD) y Becker (DMB).

Características clínicas: Atrofia muscular y debilidad progresiva. Las formas leves corresponden a pacientes con CPK elevadas, mioglobinuria y miopatía aislada de los cuádriceps. Las formas graves corresponden a Duchenne y Becker y la variante de DMD asociada a cardiomiopatía dilatada.

Distrofia muscular de Duchenne: presentación en la infancia, sedestación y deambulación tardías y debilidad muscular proximal que da lugar a deambulación característica (andar de pato, waddling gait). La enfermedad

es rápidamente progresiva; a los 12 años han perdido completamente la deambulación (silla de ruedas). Pronóstico de vida: pocos pacientes sobreviven más allá de la tercera década. Suelen presentar problemas respiratorios y cardiomiopatía.

Distrofia muscular de Becker: inicio tardío, suelen conservar la deambulación hasta los 20 años. Presentan también cardiomiopatía, causa de morbilidad y la causa más frecuente de muerte. El pronóstico de vida es sobre los 40 años.

En ambas entidades, las mujeres portadoras tienen incrementado el riesgo de cardiomiopatía con respecto a la población general.

Etiología: mutaciones en el gen de la Distrofina, único gen relacionado con estas entidades. Está localizado en Xp21.2-p21.2. Comprende 2.6 Mb y presenta 4 dominios. En la DMD hay mutaciones de cambio de pauta de lectura en el 96% de los pacientes estudiados, sin expresión de la Distrofina. En la DMB las mutaciones o microdeleciones conservan la pauta de lectura en el 93% de los pacientes estudiados, dando lugar a una proteína troncada. La penetrancia del gen es completa en varones. No existe relación clara genotipo-fenotipo.

Se han descrito diferentes tipos de mutaciones:  
Deleción de 1 o más exones, tanto en DMD como en DMB, en el 60-70% de los pacientes.  
Duplicaciones: 5-10% de los afectados, con o sin cambio de pauta de lectura.  
Mutaciones puntuales: pequeñas deleciones o inserciones, cambios de un único nucleótido y mutaciones de pérdida intrónica (splicing) descritas en el 25-35% de los pacientes con DMD y en 10-20% de los pacientes con DMB.

Genética:  
Se trata de una entidad ligada al cromosoma X recesiva. Las madres portadoras tienen un riesgo de un 50% de transmitir el gen mutado a su descendencia. Si son varones estarán afectados. Si son mujeres, dependerá de grado de inactivación del cromosoma X propio del sexo femenino. Las hijas de madres portadoras suelen ser asintomáticas pero presentan más riesgo de desarrollar cardiomiopatía que la población general.

Los varones afectados de DMD no suelen tener descendencia. Los varones afectados de DMB o DMD con cardiomiopatía pueden tener hijos; en este último supuesto, todas sus hijas serán portadoras y todos sus hijos serán sanos.

Será función del Centro Prescriptor garantizar al interesado un Asesoramiento Genético adecuado. Si el facultativo que atiende al paciente necesita información clínica o consejo genético, puede contactar con [genetics@referencelaboratory.es](mailto:genetics@referencelaboratory.es)

**Fdo: Irina Royo**  
**Responsable del Departamento**

**Fdo: Dra. Esther Geán**  
**Responsable de la División**

L'Hospitalet de Llobregat, 12 de Enero de 2015. Facultativo responsable técnico especialista Análisis clínicos: Jaime Torrents Pont. Los resultados se refieren a las muestras recibidas y analizadas. Este informe no podrá reproducirse parcialmente sin su autorización. Este documento se dirige a su destinatario y contiene información confidencial. Queda notificado que la utilización, divulgación y/o copia sin autorización está prohibida en virtud de la legislación vigente. Reference Laboratory dispone de las certificaciones de su Sistema de Calidad según UNE-EN ISO 9001(ER-1087/1998) y de su sistema de Gestión Ambiental según UNE-EN ISO 14001 (SA-2001/0146) exhibida por Aener



Disponemos en nuestras instalaciones de las tecnologías más avanzadas:

### Secuenciación Masiva (NGS)

NextSeq 500

illumina



Ion Torrent

life technologies



### Plataforma CGH Arrays.

Plataforma de Arrays



Agilent Technologies



### Secuenciación automática (Sanger).

2 Secuenciadores automáticos  
3130xl (16 capilares)

AB applied biosystems



6

- MLPA
- Hibridación molecular (PCR)
- Plataforma CGH Arrays
- Hibridación in situ (FISH)
- Citogenética
- UPLC – TÁNDEM MASAS

Realizamos todo tipo de estudios genéticos:

- Enfermedades Genéticas (Prenatal y postnatal)
- Estudio de Tumores
- Farmacogenética
- Enfermedades Infecciosas

Recursos humanos, nuestro activo más valioso:

Más de 60 personas forman parte de Reference Laboratory Genetics, de los cuales el 95% son Licenciados Universitarios con una experiencia media de más de 15 años en Genética Clínica, Consejo Genético, Biología molecular y Bioinformática. Somos miembros de la AEGH (Asociación Española de Genética humana) y de la ESHG (European Society of Human Genetics).

Responsable de la Divisi3n Reference Laboratory Genetics:  
Dra. Esther Ge3n  
Especialista Consultor en Gen3tica Cl3nica  
Acreditaci3n en Gen3tica Humana de la AEGH



<http://www.aegh.org>

Jordi P3rez Tur, Secretario

Dña. Esther Gean Molins  
C/ Regas 13, at. 2ª  
08006 Barcelona (Barcelona)

Jordi P3rez Tur, Secretario de la Asociaci3n Espaõola de Gen3tica Humana, actuando como Presidente de la Comisi3n de Acreditaci3n de esta Asociaci3n, le comunica que:

DÑA. ESTHER GEAN MOLINS, socia nº 193 de la Asociaci3n Espaõola de Gen3tica Humana REÚNE los m3ritos requeridos en Asistencia Sanitaria, Investigaci3n y Docencia en Gen3tica Humana, por lo que acuerda

### **OTORGARLE LA ACREDITACI3N EN GEN3TICA HUMANA DE LA AEGH.**

El t3tulo oficial, registrado con el nº 90 en el tomo II del libro de Acreditaciones en Gen3tica Humana de la AEGH.

En Valencia, a 11 de Noviembre de 2014

Jordi P3rez Tur  
Secretario de la AEGH

Secretar3a: Institut de Biomedicina de Val3ncia-CSIC  
Jaume Roig, 11. 46010 Val3ncia  
Telf. 96 339 1755  
Fax 96 339 3774  
Correo-e: AEGH-Secre@ibv.csic.es



Gestión de la calidad: nuestro sello de Identidad

- Acreditación Técnica UNE-EN ISO 15189 por ENAC
- Certificación UNE-EN ISO 9001 por AENOR.
- Certificación UNE-EN ISO 14001 por AENOR

Reference Laboratory Genetics trabaja con los más estrictos controles de calidad y participa de forma activa en Programas de Evaluación Externa de la Calidad de ámbito internacional (EMQN, UKNEQAS, CAP).

Realizamos la comprobación mediante Sanger de cualquier cambio patológico detectado.

Estamos integrados en las más importantes redes de actualización diagnóstica a nivel mundial (GENETESTS, ORPHANET, EDDNAL).

**Acreditación**

**ENAC**  
Entidad Nacional de Acreditación

Otorga la presente / Grants this


**ACREDITACIÓN**  
**1065/LE2112**

a la entidad técnica / to the technical entity

**REFERENCE LABORATORY, S.A.**

Según criterios recogidos en la Norma UNE-EN ISO 15189, para la realización de análisis definidos en el ANEXO TÉCNICO adjunto.  
According to the criteria in UNE-EN ISO 15189 for the performance of analysis as defined in the attached Technical Annex.

Fecha de entrada en vigor / Coming into effect: 25/10/2013

  
D. Antonio Muñoz Muñoz  
Presidente

La acreditación mantiene su vigencia hasta notificación en contra. Este documento no tiene validez sin su correspondiente anexo técnico, cuyo número coincide con el de la acreditación.  
La presente acreditación y su anexo técnico están sujetos a modificaciones, suspensiones temporales y retirada. Su vigencia puede confirmarse en [www.enac.es](http://www.enac.es).

The accreditation maintains its validity unless otherwise stated. This document is not valid without its corresponding technical annex, which number coincides with the accreditation. This accreditation and its technical annex could be reduced, temporarily suspended and withdrawn. The state of validity of it can be confirmed at [www.enac.es](http://www.enac.es).

ENAC es firmante del Acuerdo Europeo de Reconocimiento Mutuo firmado entre Organismos Nacionales de Acreditación ([www.european-accreditation.org](http://www.european-accreditation.org)).  
ENAC is signatory of the European Recognition Agreement signed among National Accreditation Bodies ([www.european-accreditation.org](http://www.european-accreditation.org)).

Ref.: CLCI/6272 Fecha de emisión 25/10/2013

Código Validación Electrónica: 3QI04EgT4v4XEX89H3  
La vigencia de la acreditación y del presente certificado puede confirmarse en <http://www.enac.es/web/enac/validacion-electronica> o haciendo clic aquí

**Preanalítica, personalizada:**

- Realizamos la **recogida personalizada** de las muestras sin coste alguno para el cliente, **cumpliendo** estrictamente la normativa de transporte para muestras diagnósticas ADR.
- Tenemos un control total de la **trazabilidad** en el transporte de las muestras hasta nuestro laboratorio.

**Sistema de comunicación, marcamos la diferencia:**

- **ReflabW**: el mejor software.
- **VPN** la comunicación más segura.
- **Integración de los resultados** en el sistema de gestión de nuestros clientes.



Si desea realizar cualquier estudio genético que no encuentre en nuestro catálogo, o para cualquier consulta tanto técnica como económica puede contactar directamente con Reference Laboratory Genetics en:

Teléfono: 902 19 80 51  
[genetics@referencelaboratory.es](mailto:genetics@referencelaboratory.es)

Puede consultar nuestro catálogo actualizado en ReflabW.





/ 01

Estudios Genéticos por Especialidad



# Listado de Estudios Genéticos por Especialidad

## CARDIOLOGÍA

4527	ACIDEMIA ISOBUTÍRICA , SECUENCIACIÓN GEN ACAD8
20164	ACIL CoA DESHIDROGENASA DÉFICIT DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)
20162	ACIL-CoA DESHIDROGENASA DE CADENA MUY LARGA DÉFICIT DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ACADVL
20161	ACIL-CoA DESHIDROGENASA DE CADENA MUY LARGA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN ACADVL
5268	ALAGILLE TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN JAG1
5273	ALAGILLE TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (1-6,9,12,17,20,23,24) GEN JAG1
4514	ALAGILLE TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN JAG1
5269	ALAGILLE TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN RESTO EXONES GEN JAG1
5284	ALAGILLE TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NOTCH2
34205	ALFA GALACTOSIDASA "A" , LEUCOCITOS
34210	ALFA GALACTOSIDASA "A" , SANGRE SECA
34200	ALFA GALACTOSIDASA "A" , SUERO
35725	ALFA GLUCOSIDASA , SANGRE SECA
5303	ALSTRÖM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ALMS1
5028	ANDERSEN ENFERMEDAD DE (GLUCOGENOSIS TIPO IV) , SECUENCIACIÓN GEN GBE1
5392	ANEURISMA AÓRTICO TORÁCICO Y DISECCIÓN AÓRTICA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN ACTA2
5446	ANGIOEDEMA HEREDITARIO TIPO 1 Y 2 , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SERPING1
5393	ANGIOEDEMA HEREDITARIO TIPO 1 Y 2 , SECUENCIACIÓN GEN SERPING1
6310	ANGIOPATÍA HEREDITARIA CON NEFROPATÍA-ANEURISMAS Y CALAMBRES MUSCULARES (HANAC) , SECUENCIACIÓN EXONES (24,25) GEN COL4A1
59173	AORTOPATÍAS FAMILIARES , SECUENCIACIÓN GENES (FBN1, FBN2, TGFBR2)
59174	AORTOPATÍAS FAMILIARES , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) PANEL GENES (FBN1, TGFBR1, TGFBR2, FBN2, ADAMTSL4, ACTA2, SMAD3,MYLK)
5538	APOLIPOPROTEÍNA B DÉFICIT DE , MUTACIONES (p.Arg3500Gln,p.Arg3500Trp,p.His3543Tyr) GEN APOB
5539	APOLIPOPROTEÍNA B DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN APOB
73654	ATAXIA TELANGIECTASIA VARIANTE TIPO 1 (SÍNDROME DE ROTURA DE NIJMEGEN) , DELECCIÓN GEN NBN
5438	BARDET-BIEDL 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BBS1
51092	BERARDINELLI-SEIP LIPODISTROFIA CONGÉNITA DE , SECUENCIACIÓN AGPAT2
12102	BRUGADA SÍNDROME DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 8 GENES
12100	BRUGADA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SCN5A
12101	BRUGADA TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GPD1L
12103	BRUGADA TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CACNA1C
14251	CADASIL SÍNDROME , SECUENCIACIÓN EXONES (2,5,6,11) GEN NOTCH3
14250	CADASIL SÍNDROME , SECUENCIACIÓN EXONES (3,4) GEN NOTCH3
14252	CADASIL SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN NOTCH3
14253	CADASIL SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)
14290	CALCIFICACIÓN ARTERIAL GENERALIZADA DE LA INFANCIA , SECUENCIACIÓN GEN ENPP1
14080	CAMP TODACTILIA-ARTROPATÍA-COXA VARA-PERICARDITIS SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN PRG4
14302	CARASIL SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN HTRA1
14991	CARDIO-FACIO-CUTÁNEO TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BRAF

14997 CARDIO-FACIO-CUTÁNEO TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KRAS

15000 CARDIO-FACIO-CUTÁNEO TIPO 3 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN MAP2K1

14998 CARDIO-FACIO-CUTÁNEO TIPO 4 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MAP2K2

14301 CARNEY TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PRKAR1A

14890 CARPENTER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAB23

14891 CARVAJAL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN DSP

14307 CAVERNOMATOSIS HEREDITARIA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN KRIT1 (CCM1)

15088 CAVERNOMATOSIS HEREDITARIA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

14306 CAVERNOMATOSIS HEREDITARIA , MUTACIONES (1363C>T,dG699,Q698X) GEN KRIT1

14305 CAVERNOMATOSIS HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN KRIT1 (CCM1)

15083 CAVERNOMATOSIS HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN MGC (CCM2)

15084 CAVERNOMATOSIS HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN PDCD10 (CCM3)

15086 CAVERNOMATOSIS HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GENES (KRIT1,MGC,PDCD10) (CCM1, CCM2 Y CCM3)

15094 CHAR SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TFAP2B

14936 CHARGE SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CHD7

14935 CHARGE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN CHD7

15227 CISTATIONINA BETA SINTASA DEFICIENCIA DE , MUTACIONES (p.Ile278Thr ,p.Gly307Ser) GEN CBS

15228 CISTATIONINA BETA SINTASA DEFICIENCIA DE , SECUENCIACIÓN GEN CBS

15291 COSTELLO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXÓN 2 GEN HRAS

15290 COSTELLO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN HRAS

25622 CUTIS LAXA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO IA , SECUENCIACIÓN GEN FBLN5

16450 CUTIS LAXA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO IC , SECUENCIACIÓN GEN LTBP4

25623 CUTIS LAXA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO IIA , SECUENCIACIÓN GEN ATP6V0A2

17000 DANON ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN LAMP2

17005 DEFECTOS CONGÉNITOS DEL CORAZÓN , SECUENCIACIÓN GEN NKX2-5

55185 DELECCIÓN 1p36 , FISH SANGRE TOTAL

20071 DI GEORGE SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL

20246 DISPLASIA ARRITMOGÉNICA DEL VENTRÍCULO DERECHO , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 7 GENES

20257 DISPLASIA GELEOFÍSICA , SECUENCIACIÓN GEN ADAMTSL2

20205 DISTROFIA MIOTÓNICA TIPO 1 (STEINERT) , EXPANSIÓN TRIPLETE (CTG) GEN DMPK

20208 DISTROFIA MIOTÓNICA TIPO 1 (STEINERT) , EXPANSIÓN TRIPLETE (CTG) GEN DMPK (SOUTHERN BLOT)

20227 DISTROFIA MUSCULAR EMERY-DREIFUSS TIPO 1 LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN EMD

20228 DISTROFIA MUSCULAR EMERY-DREIFUSS TIPO 2 AUTOSÓMICA DOMINANTE , SECUENCIACIÓN GEN LMNA

20229 DISTROFIA MUSCULAR EMERY-DREIFUSS TIPO 3 AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN LMNA

25618 EHLERS-DANLOS CON HIPERMOVILIDAD SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TNXB

25614 EHLERS-DANLOS CON HIPERMOVILIDAD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TNXB

25608 EHLERS-DANLOS SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

25607 EHLERS-DANLOS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) PANEL COMPLETO GENES (COL1A1,COL1A2,COL3A1,COL5A1, COL5A2,CHST14,ADAMTS2,TNXB,PLOD)

25604 EHLERS-DANLOS TIPO CIFOESCOLIÓTICO Y SORDERA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FKBP14

25617 EHLERS-DANLOS TIPO I y II , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COL5A1

25615 EHLERS-DANLOS TIPO IV SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COL3A1

25610 EHLERS-DANLOS TIPO IV SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL3A1

25619 EHLERS-DANLOS TIPO VI SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PLOD1

25616 EHLERS-DANLOS TIPO VI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PLOD1

25606 EHLERS-DANLOS TIPO VIIIB SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL1A2

25605 EHLERS-DANLOS TIPO VIIC SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ADAMTS2

25612 EHLERS-DANLOS TIPOS I SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL5A2

25611 EHLERS-DANLOS TIPOS I Y II SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL5A1

25613 EHLERS-DANLOS TIPOS I Y II SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GENES (COL5A1 Y COL5A2)



25620 ELASTINA GEN , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ELN  
25621 ELASTINA GEN , SECUENCIACIÓN GEN ELN  
25625 ELLIS-VAN CREVELD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EVC  
25626 ELLIS-VAN CREVELD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EVC2  
55130 ENCEFALOPATÍA MITOCONDRIAL TIPO MELAS , MUTACIONES RELACIONADAS  
55125 ENCEFALOPATÍA MITOCONDRIAL TIPO MERFF , MUTACIONES RELACIONADAS  
55135 ENCEFALOPATÍA MITOCONDRIAL TIPO NARP , MUTACION T8993G  
24510 ENZIMA CONVERTIDOR ANGIOTENSINA , POLIMORFISMO I/D GEN ECA  
25120 ESCLEROSIS TUBEROSA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TSC1  
25121 ESCLEROSIS TUBEROSA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TSC2  
25125 ESCLEROSIS TUBEROSA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)  
25123 ESCLEROSIS TUBEROSA , SECUENCIACIÓN GEN TSC1  
25124 ESCLEROSIS TUBEROSA , SECUENCIACIÓN GEN TSC2  
25126 ESCLEROSIS TUBEROSA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES TSC1 Y TSC2  
25976 FABRY ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GLA  
25975 FABRY ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GLA  
4935 FANCONI ANEMIA DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN FANCA  
4923 FANCONI ANEMIA DE , MUTACIÓN (IVS4+4A-T) GEN FANCC  
4918 FANCONI ANEMIA DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)  
4917 FANCONI ANEMIA DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 16 GENES  
4919 FANCONI ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN FANCA  
4920 FANCONI ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN FANCC  
4922 FANCONI ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN FANCG  
4921 FANCONI ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN PALB2  
30048 FIBRILACIÓN AURICULAR FAMILIAR TIPO 14 , SECUENCIACIÓN GEN SCN2B  
35127 GAUCHER (GLUCOCEREBROSIDASA) ENFERMEDAD DE , FIBROBLASTOS  
35043 GAUCHER TIPO 1 ENFERMEDAD DE , MUTACIONES (N370S, L444P, 84GG, IVS2+1) GEN GBA  
35044 GAUCHER TIPOS 1,2 y 3 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GBA  
26011 GEN FACTOR XII , MUTACIÓN PUNTUAL (Thr309Lys)  
35125 GLUCOCEREBROSIDASA , SANGRE TOTAL  
35305 GLUCOGENOSIS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 11 GENES  
35314 GLUCOGENOSIS TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN AGL  
35315 GLUCOGENOSIS TIPO 3B , MUTACIONES (c.17\_18delAG, Gln6X) GEN AGL  
36120 GORLIN SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PTCH1  
36121 GORLIN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PTCH1  
40500 HEMOCROMATOSIS TIPO 1 , MUTACIONES (C282Y,H63D,S65C) GEN HLA-H (HFE)  
40501 HEMOCROMATOSIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN HAMP  
40502 HEMOCROMATOSIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN HJV  
40503 HEMOCROMATOSIS TIPO 3 , MUTACIÓN (Y250X) GEN TFR2  
40498 HEMOCROMATOSIS TIPO 3 , SCREENING MUTACIONES GEN TFR2  
40497 HEMOCROMATOSIS TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN TFR2  
40504 HEMOCROMATOSIS TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN SLC40A1  
40499 HEMOCROMATOSIS TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN FTH1  
40164 HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA , SECUENCIACIÓN GEN PIGA  
40169 HETEROTOPIA NODULAR PERIVENTRICULAR , SECUENCIACIÓN GEN FLNA  
40613 HIDROLETAL SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN HYL5  
41384 HIPERFALIPROTEINEMIA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN APOC3  
40622 HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN LDLR  
40616 HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR , MICROARRAY (LIPONEXT)  
40618 HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN APOA2

40617 HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN LDLR

40619 HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN GEN LDLRAP1

40621 HIPERLIPIDEMIA FAMILIAR COMBINADA , SECUENCIACIÓN GEN USF1

40730 HIPERTENSIÓN PULMONAR PRIMARIA , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN BMPR2

40731 HIPERTENSIÓN PULMONAR PRIMARIA , SECUENCIACIÓN GEN BMPR2

41706 HIPOPLASIA DE CAVIDADES IZQUIERDAS , SECUENCIACIÓN GEN GJA1

40279 HLA B5 (B51/B52) , PCR SANGRE TOTAL

40623 HOLT ORAM SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TBX5

40620 HOLT ORAM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TBX5

55469 IDURONOSULFATASA (HUNTER/MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO 2) , LEUCOCITOS

45985 KEARNS-SAYRE SÍNDROME DE , DELECIÓN (4977 pb) GEN mtDNA

50016 LEOPARD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (7,12,13) GEN PTPN11

50015 LEOPARD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PTPN11

50067 LEUCOENCEFALOPATÍA VASCULAR FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN COL4A1

50106 LIDDLE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SCNN1B

50107 LIDDLE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SCNN1G

51093 LIPODISTROFIA FAMILIAR PARCIAL TIPO DUNNIGAN , SECUENCIACIÓN GEN LMNA

55381 LOEYS-DIETZ TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TGFB1

55376 LOEYS-DIETZ TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TGFB1

55382 LOEYS-DIETZ TIPO 2 SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TGFB2

55377 LOEYS-DIETZ TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TGFB2

53550 MALFORMACIONES CAPILARES Y ARTERIOVENOSAS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RASA1

55374 MARFAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FBN1

55378 MARFAN SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN FBN1

55373 MARFAN SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

55371 MARFAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 10 GENES

55243 MIOCARDIOPATÍA DILATADA , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN LMNA

55236 MIOCARDIOPATÍA DILATADA , SECUENCIACIÓN GEN LMNA

55237 MIOCARDIOPATÍA DILATADA , SECUENCIACIÓN GEN MYH7

55244 MIOCARDIOPATÍA DILATADA , SECUENCIACIÓN GEN RBM20

55238 MIOCARDIOPATÍA DILATADA , SECUENCIACIÓN GEN SCN5A

55239 MIOCARDIOPATÍA DILATADA , SECUENCIACIÓN GEN TNNT2

55242 MIOCARDIOPATÍA DILATADA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN TTN

55222 MIOCARDIOPATÍA ESPONGIFORME , SECUENCIACIÓN GEN LDB3

55221 MIOCARDIOPATÍA ESPONGIFORME , SECUENCIACIÓN GEN TAZ

55226 MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA FAMILIAR , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

55224 MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA FAMILIAR , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 25 GENES

55227 MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN ACTC1

55233 MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN MYBPC3

55230 MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN MYH7

55231 MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN TNNI3

55232 MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN TNNT2

55234 MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN TPM1

55228 MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GENES (ACTC1, MYL2, MYL3 Y TNNC)

55471 MOWAT-WILSON SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ZEB2

55473 MOWAT-WILSON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ZEB2

55516 MOYAMOYA TIPO 2 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN RNF213

55515 MOYAMOYA TIPO 5 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ACTA2

55146 MTHFR DÉFICIT DE , MUTACIÓN (A1298C)

55145 MTHFR DÉFICIT DE , MUTACIÓN (C677T)

55478 MUCOLIPIDOSIS TIPO II , MUTACIÓN (c.3505\_3504delTC) GEN GNPTAB

55488 MUCOLIPIDOSIS TIPO II , SECUENCIACIÓN GEN GNPTAB

55479 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO I , SECUENCIACIÓN GEN IDUA

55474 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO II , SECUENCIACIÓN GEN IDS

56179 NOONAN SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

56188 NOONAN SÍNDROME Y OTROS RELACIONADOS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 9 GENES

56178 NOONAN TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (3,7,8,13) GEN PTPN11

56180 NOONAN TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PTPN11

56181 NOONAN TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KRAS

56182 NOONAN TIPO 4 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SOS1

56183 NOONAN TIPO 5 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAF1

56184 NOONAN TIPO 6 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NRAS

56185 NOONAN TIPO 7 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BRAF

57490 ÓCULO-FACIO-CARDIO-DENTAL (OFCD) SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN BCOR

57957 OPITZ GBBB SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN MID1

57956 OPITZ GBBB SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MID1

58079 OSTEOCONDRODISPLASIA HIPERTRICÓTICA , SECUENCIACIÓN GEN ABCC9

58092 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , MUTACIÓN PUNTUAL GEN COL1A1 (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

58095 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , SECUENCIACIÓN GEN LEPRE1

59160 PARKES-WEBER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RASA1

59715 PLASMINÓGENO-1 INHIBIDOR DEL ACTIVADOR DEL , POLIMORFISMO 4G/5G GEN PAI-1

60079 POMPE ENFERMEDAD DE , MUTACIONES (Arg854X,Asp645Glu,IVS1-13T>G) GEN GAA

60074 POMPE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GAA

60135 POMPE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN RESTO EXONES (NGS) GEN GAA

60206 PROTEINA TRIFUNCIONAL MITOCONDRIAL DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN HADHB

60343 PSEUDOXANTOMA ELÁSTICO , SECUENCIACIÓN GEN ABCC6 Y DELECCIÓN 16,4 Kb

60460 PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA TROMBÓTICA , SECUENCIACIÓN GEN ADAMTS13

61993 QT CORTO SÍNDROME , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 5 GENES

61990 QT CORTO TIPO 1 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNH2

61991 QT CORTO TIPO 2 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNQ1

61992 QT CORTO TIPO 3 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNJ2

62006 QT LARGO SÍNDROME , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

62007 QT LARGO SÍNDROME , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 11 GENES

62002 QT LARGO TIPO 1 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNQ1

62001 QT LARGO TIPO 2 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNH2

62008 QT LARGO TIPO 4 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN ANK2

62004 QT LARGO TIPO 5 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNE1

62003 QT LARGO TIPO 5 Y 6 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GENES (KCNE1 Y KCNE2)

62005 QT LARGO TIPO 6 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNE2

73655 RENDU-OSLER ENFERMEDAD DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

70038 SHPRINTZEN-GOLDBERG SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SKI

70040 SIMPSON-GOLABI-BEHMEL TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GPC3

70041 SIMPSON-GOLABI-BEHMEL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GPC3

70042 SITOSTEROLEMIA , SECUENCIACIÓN GEN ABCG5

70043 SITOSTEROLEMIA , SECUENCIACIÓN GEN ABCG8

61050 STURGE-WEBER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GNAQ

73460 TANGIER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ABCA1

73300 TAQUICARDIA VENTRICULAR POLIMÓRFICA CATECOLAMINÉRGICA , SECUENCIACIÓN EXONES SELECCIONADOS GEN RYR2

73301 TAQUICARDIA VENTRICULAR POLIMÓRFICA CATECOLAMINÉRGICA , SECUENCIACIÓN GEN CASQ2

73656 TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES ENG Y ACVRL1

73651	TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA , MUTACIÓN PUNTUAL GEN ENG
73650	TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN ENG
73653	TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GENES ENG, ACVRL1, SMAD4
73652	TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN ACVRL1 (HHT2)
73520	THROMBOINCODE
73720	TIMOTHY SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CACNA1C
73900	TORTUOSIDAD ARTERIAL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC2A10
75390	TOWNES-BROCKS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SALL1
79920	VÁLVULA AÓRTICA ENFERMEDAD DE LA , SECUENCIACIÓN GEN NOTCH1
80058	VELOCARDIOFACIAL SÍNDROME , DELECIÓN GEN TBX1
80035	VICI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EPG5
80102	WEILL-MARCHESANI SÍNDROME DE , SCREENING MUTACIONES GEN ADAMTS10
80103	WEILL-MARCHESANI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ADAMTS10
80280	WERNER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN WRN (RECQL2)
80310	WILLIAMS SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL
82007	WOLF-HIRSCHHORN SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN WHCR
82005	WOLF-HIRSCHHORN SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL
80099	WOLFF-PARKINSON-WHITE SÍNDROME DE , SCREENING MUTACIONES GEN PRKAG2
80098	WOLFF-PARKINSON-WHITE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PRKAG2

## DERMATOLOGÍA

4516	ALBINISMO OCULOCUTÁNEO TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN TYR
4517	ALBINISMO OCULOCUTÁNEO TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN OCA2
5155	ACRODERMATITIS ENTEROPÁTICA , SECUENCIACIÓN GEN SLC39A4
4542	ADAMS-OLIVER TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ARHGAP31
4543	ADAMS-OLIVER TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN DOCK6
4536	ALBINISMO OCULAR CON SORDERA SENSORIAL TARDÍA , SECUENCIACIÓN GEN MITF
4570	ALBINISMO OCULAR TIPO 1 , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GPR143
4518	ALBINISMO OCULOCUTÁNEO TIPO 2 , DELECIÓN 2.7 Kb GEN OCA2
4571	ALBINISMO OCULOCUTÁNEO TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN TYRP1
4572	ALBINISMO OCULOCUTÁNEO TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN SLC45A2
34205	ALFA GALACTOSIDASA "A" , LEUCOCITOS
34210	ALFA GALACTOSIDASA "A" , SANGRE SECA
34200	ALFA GALACTOSIDASA "A" , SUERO
4537	ALOPECIA UNIVERSAL , SECUENCIACIÓN GEN HR
5567	ARTRITIS PIOGÉNA ESTÉRIL-PIODERMA GANGRENOSO Y ACNÉ (PAPA) SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PSTPIP1
73654	ATAXIA TELANGIECTASIA VARIANTE TIPO 1 (SÍNDROME DE ROTURA DE NIJMEGEN) , DELECIÓN GEN NBN
9065	BIRT-HOGG-DUBÉ SÍNDROME DE , MUTACIÓN (c.1285delC/c.1285dupC) GEN FLCN
9066	BIRT-HOGG-DUBÉ SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FLCN
12052	BJÖRNSTAD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BCS1L
12053	BLAU SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NOD2
9070	BLOOM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BLM (RECQL3)
9080	BROOKE-SPIEGLER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CYLD
14991	CARDIO-FACIO-CUTÁNEO TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BRAF
14997	CARDIO-FACIO-CUTÁNEO TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KRAS
15000	CARDIO-FACIO-CUTÁNEO TIPO 3 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN MAP2K1
14998	CARDIO-FACIO-CUTÁNEO TIPO 4 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MAP2K2
14301	CARNEY TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PRKAR1A
14891	CARVAJAL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN DSP

14892 CEDNIK SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SNAP29

15093 CHEDIAK-HIGASHI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN LYST

15079 CHILD SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN NSDHL

15103 CINCA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NLRP3) (CIAS1)

15263 COCKAYNE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ERCC6

15254 COCKAYNE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ERCC8

15294 CONDRODISPLASIA PUNCTATA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN EBP

15325 COWDEN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PIK3CA

25622 CUTIS LAXA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO IA , SECUENCIACIÓN GEN FBLN5

16450 CUTIS LAXA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO IC , SECUENCIACIÓN GEN LTBP4

25623 CUTIS LAXA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO IIA , SECUENCIACIÓN GEN ATP6V0A2

17001 DARIER-WHITE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ATP2A2

17020 DERMATITIS ATÓPICA/ICTIOSIS VULGAR , MUTACIONES (p.R501X,c.2282del4) GEN FLG

17021 DERMATITIS ATÓPICA/ICTIOSIS VULGAR , SECUENCIACIÓN GEN FLG

20143 DISFUNCIÓN INMUNE-POLIENDOCRINOPATÍA-ENTEROPATÍA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN FOXP3

20253 DISPLASIA DÉRMICA FOCAL FACIAL TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN TWIST2

20153 DISQUERATOSIS CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN TERC

20152 DISQUERATOSIS CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN TERT

20146 DISQUERATOSIS CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN TINF2

20147 DISQUERATOSIS CONGÉNITA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN DKC1

21110 ECTRODACTILIA-DISPLASIA ECTODÉRMICA-FISURA LABIOPALATINA 3 (EEC3) SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (5-8,13-14) GEN TP63

25620 ELASTINA GEN , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ELN

25621 ELASTINA GEN , SECUENCIACIÓN GEN ELN

25032 EPIDERMODISPLASIA VERRUCIFORME , SECUENCIACIÓN GEN TMC6

25033 EPIDERMODISPLASIA VERRUCIFORME , SECUENCIACIÓN GEN TMC8

25031 EPIDERMODISPLASIA VERRUCIFORME , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES TMC6 Y TMC8

25030 EPIDERMOLISIS BULLOSA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 8 GENES

25051 EPIDERMOLISIS BULLOSA DISTRÓFICA , SECUENCIACIÓN (NGS) GEN COL7A1

25050 EPIDERMOLISIS BULLOSA DISTRÓFICA , SECUENCIACIÓN EXONES (73-75) GEN COL7A1

25037 EPIDERMOLISIS BULLOSA JUNTURAL , SECUENCIACIÓN GEN LAMB3

25038 EPIDERMOLISIS BULLOSA JUNTURAL , SECUENCIACIÓN GEN LAMC2

25034 EPIDERMOLISIS BULLOSA JUNTURAL CON ATRESIA PILÓRICA , SECUENCIACIÓN GEN ITGB4

25036 EPIDERMOLISIS BULLOSA JUNTURAL TIPO HERLITZ , SECUENCIACIÓN GEN LAMA3

25035 EPIDERMOLISIS BULLOSA JUNTURAL TIPO NO HERLITZ , SECUENCIACIÓN GEN COL17A1

25043 EPIDERMOLISIS BULLOSA SIMPLE , SECUENCIACIÓN EXONES (1,5,7) GEN KRT5 Y EXONES (1,4-7) GEN KRT14

25039 EPIDERMOLISIS BULLOSA SIMPLE CON DISTROFIA MUSCULAR , SECUENCIACIÓN GEN PLEC1

25632 ERITROQUERATODERMIA VARIABLE (TIPO MENDES DA COSTA) , SECUENCIACIÓN GEN GJB4

25120 ESCLEROSIS TUBEROSA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TSC1

25121 ESCLEROSIS TUBEROSA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TSC2

25125 ESCLEROSIS TUBEROSA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

25123 ESCLEROSIS TUBEROSA , SECUENCIACIÓN GEN TSC1

25124 ESCLEROSIS TUBEROSA , SECUENCIACIÓN GEN TSC2

25126 ESCLEROSIS TUBEROSA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES TSC1 Y TSC2

25976 FABRY ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GLA

25975 FABRY ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GLA

26090 FARBER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ASAH1

30118 FIBROMATOSIS HIALINA JUVENIL , SECUENCIACIÓN GEN ANTXR2

36110 GOLTZ SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PORCN

36120 GORLIN SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PTCH1

36121 GORLIN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PTCH1

36139 GRISCELLI TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MYO5A

36140 GRISCELLI TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAB27A

37195 HARTNUP ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC6A19

37200 HAY-WELLS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (13,14) GEN TP63

39240 HERMANSKY-PUDLAK TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN AP3B1

40628 HIPER IgE AUTOSÓMICO DOMINANTE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN STAT3

40631 HIPER IgE AUTOSÓMICO RECESIVO SÍNDROME , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN DOCK8

40632 HIPER IgE AUTOSÓMICO RECESIVO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN DOCK8

40279 HLA B5 (B51/B52) , PCR SANGRE TOTAL

41790 ICTIOSIS BULLOSA DE SIEMENS , SECUENCIACIÓN GEN KRT2

41795 ICTIOSIS CONGÉNITA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 8 GENES

41791 ICTIOSIS CONGÉNITA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN TGM1

41788 ICTIOSIS CONGÉNITA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN ALOX12B

41789 ICTIOSIS CONGÉNITA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN ALOXE3

41793 ICTIOSIS CONGÉNITA TIPO FETO ARLEQUÍN , SECUENCIACIÓN GEN ABCA12

41794 ICTIOSIS FOLICULAR-ALOPECIA-FOTOFobia (SÍNDROME BRESEK) , SECUENCIACIÓN GEN MBTPS2

41792 ICTIOSIS LIGADA AL X , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN STS

41796 ICTIOSIS LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN STS

45130 INCONTINENCIA DE PIGMENTI , DELECCIÓN EXONES (4-10) GEN IKBKG (NEMO)

46560 JOHANSON-BLIZZARD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN UBR1

46210 KINDLER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FERMT1 (KIND1)

55521 LEGIUS SÍNDROME DE (NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1-LIKE) , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SPRED1

55520 LEGIUS SÍNDROME DE (NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1-LIKE) , SECUENCIACIÓN GEN SPRED1

50033 LEIOMIOMATOSIS , SECUENCIACIÓN GEN FH

50016 LEOPARD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (7,12,13) GEN PTPN11

50015 LEOPARD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PTPN11

51093 LIPODISTROFIA FAMILIAR PARCIAL TIPO DUNNIGAN , SECUENCIACIÓN GEN LMNA

51925 LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO , SECUENCIACIÓN GEN DNASE1

55113 McCUNE-ALBRIGHT SÍNDROME , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GNAS

55114 McCUNE-ALBRIGHT SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN GNAS

55112 McCUNE-ALBRIGHT SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXÓN 8 GEN GNAS

54994 MELANOMA CUTÁNEO MALIGNO TIPO 2 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CDKN2A

54991 MELANOMA CUTÁNEO MALIGNO TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN CDKN2A

54992 MELANOMA CUTÁNEO MALIGNO TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN CDK4

54993 MELANOMA CUTÁNEO MALIGNO TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN MC1R

54490 MELEDA ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SLURP1

55477 MUCKLE-WELLS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NLRP3

55430 NAEGELI-FRANCESCHETTI-JADASSOHN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KRT14

55602 NETHERTON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (1-8,20-26) GEN SPINK5

55603 NETHERTON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN RESTO EXONES GEN SPINK5

56241 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN NF1

56242 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 , MUTACIÓN PUNTUAL GEN NF1

56243 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 , SECUENCIACIÓN ARNm GEN NF1

56240 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN NF1

56244 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 2 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN NF2

56246 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 2 , MUTACIÓN PUNTUAL GEN NF2

56245 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN NF2

58521 PAQUIONIQUIA CONGÉNITA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN KRT16

58522 PAQUIONIQUIA CONGÉNITA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN KRT17



58523 PAQUIONIQUIA CONGÉNITA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN KRT6A

58524 PAQUIONIQUIA CONGÉNITA TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN KRT6B

60374 PEUTZ-JEGHERS SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN STK11

60376 PEUTZ-JEGHERS SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

60375 PEUTZ-JEGHERS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN STK11

5195 POLIENDOCRINOPATÍA AUTOINMUNE TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN AIRE

60121 PORFIRIA CUTÁNEA TARDA , SECUENCIACIÓN GEN UROD

60122 PORFIRIA VARIEGATA , SECUENCIACIÓN GEN PPOX

60207 PROTOPORFIRIA ERITROPOYÉTICA , SECUENCIACIÓN GEN FECH

55111 PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

60343 PSEUDOXANTOMA ELÁSTICO , SECUENCIACIÓN GEN ABCC6 Y DELECIÓN 16,4 Kb

60345 PSORIASIS PUSTULOSA GENERALIZADA , SECUENCIACIÓN GEN IL36RN

60460 PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA TROMBÓTICA , SECUENCIACIÓN GEN ADAMTS13

62053 QUERATODERMIA PALMOPLANTAR EPIDERMOLÍTICA , SECUENCIACIÓN EXONES (1,6) GEN KRT9

62052 QUERATODERMIA PALMOPLANTAR EPIDERMOLÍTICA , SECUENCIACIÓN EXONES (1,7) GEN KRT1

62051 QUERATODERMIA PALMOPLANTAR EPIDERMOLÍTICA , SECUENCIACIÓN GEN KRT1

62054 QUERATODERMIA PALMOPLANTAR EPIDERMOLÍTICA , SECUENCIACIÓN GEN KRT9

73655 RENDU-OSLER ENFERMEDAD DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

65360 ROTHMUND-THOMPSON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RECQL4

67076 SCHOPF-SCHULZ-PASSARGE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN WNT10A

67082 SHWACHMAN-DIAMOND SÍNDROME DE , MUTACIONES FRECUENTES GEN SBDS

67079 SHWACHMAN-DIAMOND SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SBDS

70042 SITOSTEROLEMIA , SECUENCIACIÓN GEN ABCG5

70043 SITOSTEROLEMIA , SECUENCIACIÓN GEN ABCG8

70060 SJOGREN-LARSSON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ALDH3A2

73656 TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES ENG Y ACVRL1

73651 TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA , MUTACIÓN PUNTUAL GEN ENG

73650 TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN ENG

73653 TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GENES ENG, ACVRL1, SMAD4

73652 TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN ACVRL1 (HHT2)

73710 TIETZ SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MITF

75275 TRICOTODISTROFIA , SECUENCIACIÓN GEN ERCC2

75276 TRICOTODISTROFIA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN ERCC3

80035 VICI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EPG5

80190 VITILIGO , SECUENCIACIÓN GEN NLRP1

80086 VOHWINKEL CON ICTIOSIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN LOR

79952 WAARDENBURG TIPO 2A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MITF

79954 WAARDENBURG TIPO 4A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EDNRB

79955 WAARDENBURG TIPO 4B SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EDN3

79953 WAARDENBURG TIPO 4C SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SOX10

79951 WAARDENBURG TIPOS 1 Y 3 SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PAX3

79950 WAARDENBURG TIPOS 1 Y 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PAX3

80280 WERNER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN WRN (RECQL2)

82020 XANTOMATOSIS CEREBROTENDINOSA , SECUENCIACIÓN GEN CYP27A1

80400 XERODERMA PIGMENTOSUM GRUPO A , SECUENCIACIÓN GEN XPA

80401 XERODERMA PIGMENTOSUM GRUPO C , SECUENCIACIÓN GEN XPC

85020 ZINC EN LECHE MATERNA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC30A2

## DIGESTIVO

4502	ABETALIPOPROTEINEMIA , SECUENCIACIÓN GEN MTP
20164	ACIL CoA DESHIDROGENASA DÉFICIT DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)
17003	ACIL-CoA DESHIDROGENASA DE CADENA MEDIA (MCAD) DÉFICIT DE , MUTACIÓN (K304E) GEN ACADM
17004	ACIL-CoA DESHIDROGENASA DE CADENA MEDIA (MCAD) DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN ACADM
20162	ACIL-CoA DESHIDROGENASA DE CADENA MUY LARGA DÉFICIT DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ACADVL
20161	ACIL-CoA DESHIDROGENASA DE CADENA MUY LARGA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN ACADVL
5155	ACRODERMATITIS ENTEROPÁTICA , SECUENCIACIÓN GEN SLC39A4
5268	ALAGILLE TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN JAG1
5273	ALAGILLE TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (1-6,9,12,17,20,23,24) GEN JAG1
4514	ALAGILLE TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN JAG1
5269	ALAGILLE TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN RESTO EXONES GEN JAG1
5284	ALAGILLE TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NOTCH2
5070	ALLGROVE SÍNDROME DE , MUTACIONES (C.43C>T, IVS11+1G>A,IVS14+1G>A) GEN AAAS
5071	ALLGROVE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN AAAS
5282	ALPERS-HUTTENLOCHER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN POLG
5303	ALSTRÖM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ALMS1
5747	AMILOIDOSIS , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)
5749	AMILOIDOSIS HEREDITARIA VISCERAL , SECUENCIACIÓN GEN APOA1
5748	AMILOIDOSIS HEREDITARIA VISCERAL , SECUENCIACIÓN GEN FGA
5028	ANDERSEN ENFERMEDAD DE (GLUCOGENOSIS TIPO IV) , SECUENCIACIÓN GEN GBE1
4540	ANEMIA DISERITROPOYÉTICA CONGÉNITA TIPO I , SECUENCIACIÓN GEN CDAN1
4541	ANEMIA DISERITROPOYÉTICA CONGÉNITA TIPO II , SECUENCIACIÓN GEN SEC23B
5446	ANGIOEDEMA HEREDITARIO TIPO 1 Y 2 , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SERPING1
5393	ANGIOEDEMA HEREDITARIO TIPO 1 Y 2 , SECUENCIACIÓN GEN SERPING1
4545	ANGIOPATÍA AMIELOIDE HEREDITARIA CEREBRAL , SECUENCIACIÓN GEN CST3
30037	ANTITRIPSINA ALFA-1 , GENOTIPO (PCR) SANGRE TOTAL
5236	ANTITRIPSINA ALFA-1 DEFICIENCIA DE , SECUENCIACIÓN GEN SERPINA1
4933	APOLIPOPROTEÍNA B DÉFICIT DE , MUTACIÓN (p.Arg3500Gln) GEN APOB
5538	APOLIPOPROTEÍNA B DÉFICIT DE , MUTACIONES (p.Arg3500Gln,p.Arg3500Trp,p.His3543Tyr) GEN APOB
5539	APOLIPOPROTEÍNA B DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN APOB
4560	ARGINASA , ERITROCITOS
20165	ARGINOSUCCINATO LIASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN ASL
10160	BECKWITH WIEDEMANN SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN KCNQ10T1
10161	BECKWITH WIEDEMANN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CDKN1C
51092	BERARDINELLI-SEIP LIPODISTROFIA CONGÉNITA DE , SECUENCIACIÓN AGPAT2
14700	CÁNCER DE COLON HEREDITARIO , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 15 GENES
14708	CÁNCER DE COLON HEREDITARIO NO POLIPÓSICO , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN MSH6
14711	CÁNCER DE COLON HEREDITARIO NO POLIPÓSICO , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PMS2
14704	CÁNCER DE COLON HEREDITARIO NO POLIPÓSICO , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES MLH1/MSH2
14702	CÁNCER DE COLON HEREDITARIO NO POLIPÓSICO , INESTABILIDAD MICROSATÉLITES (MSI)
14710	CÁNCER DE COLON HEREDITARIO NO POLIPÓSICO , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)
14701	CÁNCER DE COLON HEREDITARIO NO POLIPÓSICO , SECUENCIACIÓN GEN MLH1
14712	CÁNCER DE COLON HEREDITARIO NO POLIPÓSICO , SECUENCIACIÓN GEN MLH3
14705	CÁNCER DE COLON HEREDITARIO NO POLIPÓSICO , SECUENCIACIÓN GEN MSH2
14703	CÁNCER DE COLON HEREDITARIO NO POLIPÓSICO , SECUENCIACIÓN GEN MSH6
14707	CÁNCER DE COLON HEREDITARIO NO POLIPÓSICO , SECUENCIACIÓN GEN PMS2
14709	CÁNCER DE COLON HEREDITARIO NO POLIPÓSICO TIPO 8 , DELECCIÓN REGIÓN 3 (MLPA) GEN EPCAM
35042	CÁNCER GÁSTRICO DIFUSO HEREDITARIO , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CDH1

35041 CÁNCER GÁSTRICO DIFUSO HEREDITARIO , SECUENCIACIÓN GEN CDH1  
14936 CHARGE SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CHD7  
14935 CHARGE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN CHD7  
15259 COLESTASIS INTRAHEPÁTICA FAMILIAR , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES ABCB4, ATP8B1 Y ABCB11  
15267 COLESTASIS INTRAHEPÁTICA FAMILIAR PROGRESIVA TIPO 1 , MUTACIÓN (p.I661T) GEN ATP8B1  
15247 COLESTASIS INTRAHEPÁTICA FAMILIAR PROGRESIVA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN ATP8B1  
15246 COLESTASIS INTRAHEPÁTICA FAMILIAR PROGRESIVA TIPO 3 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ABCB4  
15258 COLESTASIS INTRAHEPÁTICA FAMILIAR PROGRESIVA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN ABCB4  
15268 COLESTASIS INTRAHEPÁTICA RECURRENTE BENIGNA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN ABCB11  
15264 COPROPORFIRIA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN CPOX  
16360 CROHN ENFERMEDAD DE , MUTACIONES (p.R702W,p.G908R,1007fs) GEN NOD2  
16361 CROHN ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN NOD2  
16401 CURRARINO SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)  
16400 CURRARINO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MNX1 (HLXB9)  
25622 CUTIS LAXA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO IA , SECUENCIACIÓN GEN FBLN5  
16450 CUTIS LAXA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO IC , SECUENCIACIÓN GEN LTBP4  
25623 CUTIS LAXA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO IIA , SECUENCIACIÓN GEN ATP6V0A2  
20137 DIAMINOOXIDASA (DAO) DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN AOC1 (ABP1)  
20440 DUBIN-JOHNSON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ABCC2  
23958 ENCEFALOPATÍA ETILMALÓNICA , SECUENCIACIÓN GEN ETHE1  
25037 EPIDERMOLISIS BULLOSA JUNTURAL , SECUENCIACIÓN GEN LAMB3  
25038 EPIDERMOLISIS BULLOSA JUNTURAL , SECUENCIACIÓN GEN LAMC2  
25034 EPIDERMOLISIS BULLOSA JUNTURAL CON ATRESIA PILÓRICA , SECUENCIACIÓN GEN ITGB4  
25036 EPIDERMOLISIS BULLOSA JUNTURAL TIPO HERLITZ , SECUENCIACIÓN GEN LAMA3  
26080 FANCONI-BICKEL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC2A2  
29010 FEINGOLD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MYCN  
30128 FIBROSIS QUÍSTICA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CFTR  
30125 FIBROSIS QUÍSTICA , MUTACIONES GEN CFTR  
30127 FIBROSIS QUÍSTICA , SECUENCIACIÓN GEN CFTR  
75440 FIEBRE PERIÓDICA (SÍNDROME TRAPS) , MUTACIONES FRECUENTES GEN TNFRSF1A  
75441 FIEBRE PERIÓDICA (SÍNDROME TRAPS) , SECUENCIACIÓN GEN TNFRSF1A  
35009 GALACTOSA 1 FOSFATO URIDILTRANSFERASA , ERITROCITOS  
34149 GALACTOSEMIA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)  
34148 GALACTOSEMIA TIPO 1 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GALT  
34150 GALACTOSEMIA TIPO 1 , SCREENING MUTACIONES GEN GALT  
34151 GALACTOSEMIA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN GALT  
34152 GALACTOSEMIA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN GALK1  
34153 GALACTOSEMIA TIPO 3 (DEFICIENCIA DE EPIMERASA) , SECUENCIACIÓN GEN GALE  
34154 GALACTOSIALIDOSIS , SECUENCIACIÓN GEN CTSA  
35036 GASTROINTESTINAL TUMOR DEL ESTROMA , SECUENCIACIÓN EXONES (13,17) GEN KIT  
35037 GASTROINTESTINAL TUMOR DEL ESTROMA , SECUENCIACIÓN EXONES (9,11) GEN KIT Y EXONES (12,18) GEN PDGFRA  
35127 GAUCHER (GLUCOCEREBROSIDASA) ENFERMEDAD DE , FIBROBLASTOS  
35044 GAUCHER TIPOS 1,2 y 3 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GBA  
35035 GILBERT SÍNDROME DE , POLIMORFISMO GEN UGT1A1  
35301 GLICOSILACIÓN DEFECTO CONGÉNITO DE LA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)  
35302 GLICOSILACIÓN DEFECTO CONGÉNITO DE LA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 26 GENES  
35300 GLICOSILACIÓN DEFECTO CONGÉNITO DE LA TIPO IA , SECUENCIACIÓN GEN PMM2  
35303 GLICOSILACIÓN DEFECTO CONGÉNITO DE LA TIPO IB , SECUENCIACIÓN GEN MPI  
35125 GLUCOCEREBROSIDASA , SANGRE TOTAL  
35305 GLUCOGENOSIS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 11 GENES

35318 GLUCOGENOSIS POR DÉFICIT DE FOSFORILASA KINASA HEPÁTICA Y MUSCULAR , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN PHKB  
35306 GLUCOGENOSIS TIPO 0 , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)  
35312 GLUCOGENOSIS TIPO 0 , SECUENCIACIÓN GEN GYS2  
35307 GLUCOGENOSIS TIPO 1A , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)  
35309 GLUCOGENOSIS TIPO 1A , MUTACIONES (Arg83Cys, Gln347X) GEN G6PC  
35308 GLUCOGENOSIS TIPO 1A , SECUENCIACIÓN GEN G6PC  
35311 GLUCOGENOSIS TIPO 1B , MUTACIONES (c.1042-1043delCT, Gly339Cys) GEN SLC37A4  
35310 GLUCOGENOSIS TIPO 1B , SECUENCIACIÓN GEN SLC37A4  
35314 GLUCOGENOSIS TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN AGL  
35315 GLUCOGENOSIS TIPO 3B , MUTACIONES (c.17\_18delAG, Gln6X) GEN AGL  
51202 GLUCOGENOSIS TIPO 5 , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)  
51201 GLUCOGENOSIS TIPO 5 (ENFERMEDAD DE McARDLE) , MUTACIONES (R49X, G204S, Y84X, W797R, 708/709del) GEN PYGM  
51200 GLUCOGENOSIS TIPO 5 (ENFERMEDAD DE McARDLE) , SECUENCIACIÓN GEN PYGM  
35316 GLUCOGENOSIS TIPO 6 (ENFERMEDAD DE HERS) , SECUENCIACIÓN GEN PYGL  
35323 GLUCOGENOSIS TIPO 7 , SECUENCIACIÓN GEN PFKM  
35317 GLUCOGENOSIS TIPO 9 , SECUENCIACIÓN GEN PHKA2  
40500 HEMOCROMATOSIS TIPO 1 , MUTACIONES (C282Y,H63D,S65C) GEN HLA-H (HFE)  
40501 HEMOCROMATOSIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN HAMP  
40502 HEMOCROMATOSIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN HJV  
40503 HEMOCROMATOSIS TIPO 3 , MUTACIÓN (Y250X) GEN TFR2  
40498 HEMOCROMATOSIS TIPO 3 , SCREENING MUTACIONES GEN TFR2  
40497 HEMOCROMATOSIS TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN TFR2  
40504 HEMOCROMATOSIS TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN SLC40A1  
40499 HEMOCROMATOSIS TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN FTH1  
40522 HENNEKAM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CCBE1  
60130 HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO (NAFLD) ENFERMEDAD DEL , POLIMORFISMO (I148M) GEN PNPLA3  
41690 HIPOMAGNESEMIA CON HIPOCALCEMIA SECUNDARIA , SECUENCIACIÓN GEN TRPM6  
41699 HIRSCHSPRUNG ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN RET  
40279 HLA B5 (B51/B52) , PCR SANGRE TOTAL  
40276 HLA DQ2 RELACIONADO CON CELIAQUÍA , SANGRE TOTAL  
40277 HLA DQ2/DQ8 RELACIONADO CON CELIAQUÍA , SANGRE TOTAL  
40292 HLA DQ8 RELACIONADO CON CELIAQUÍA , SANGRE TOTAL  
55469 IDURONOSULFATASA (HUNTER/MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO 2) , LEUCOCITOS  
45500 IL28B POLIMORFISMO GEN SANGRE TOTAL  
45985 KEARNS-SAYRE SÍNDROME DE , DELECIÓN (4977 pb) GEN mtDNA  
49020 LACTASA PERSISTENCIA DE , POLIMORFISMO (13910 C/T) GEN LCT  
49025 LACTOSA INTOLERANCIA A LA , MUTACIÓN (C-->T-13910) GEN LPH  
50028 LESCH-NYHAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN HPRT1  
50900 LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA FAMILIAR TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN PRF1  
50902 LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA FAMILIAR TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN UNC13D  
50901 LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA FAMILIAR TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN STX11  
50903 LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA FAMILIAR TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN STXBP2  
51093 LIPODISTROFIA FAMILIAR PARCIAL TIPO DUNNIGAN , SECUENCIACIÓN GEN LMNA  
50810 LIPOPROTEIN LIPASA DÉFICIT DE , MUTACIÓN (G188E) GEN LPL  
50811 LIPOPROTEIN LIPASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN ZONA REGULADORA GEN LPL  
53520 MALABSORCIÓN DE GLUCOSA-GALACTOSA , SECUENCIACIÓN GEN SLC5A1  
51210 McKUSICK-KAUFMAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MKKS  
55246 MECKEL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MKS1  
55247 MECKEL TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TMEM216  
55245 MECKEL TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TMEM67

55248 MECKEL TIPO 5 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RPGRIP1L

55249 MECKEL TIPO 6 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CC2D2A

55485 mS9 (SEPTINA 9 METILADA) CÁNCER DE COLON PLASMA

55474 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO II , SECUENCIACIÓN GEN IDS

25867 NIEMANN PICK TIPOS A Y B ENFERMEDAD DE , ESFINGOMIELINASA EN FIBROBLASTOS

25868 NIEMANN PICK TIPOS A Y B ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SMPD1

55662 NIEMANN-PICK TIPO C1 ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN NPC1

55660 NIEMANN-PICK TIPO C1 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN NPC1

55661 NIEMANN-PICK TIPO C2 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN NPC2

57505 OCHOA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN HPSE2

57495 OFTALMOPLÉJIA EXTERNA PROGRESIVA AUTOSÓMICA DOMINANTE , SECUENCIACIÓN GEN POLG2

57590 OMEMM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN DCLRE1C

57591 OMEMM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAG1

57592 OMEMM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAG2

57593 OMENN SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN DCLRE1C

57957 OPITZ GBBB SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN MID1

57956 OPITZ GBBB SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MID1

58020 ORNITIN TRANSCARBAMILASA DÉFICIT DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN OTC

58021 ORNITIN TRANSCARBAMILASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN OTC

59120 PANCREATITIS CRÓNICA HEREDITARIA , MUTACIÓN (N34S) GEN SPINK1

59118 PANCREATITIS CRÓNICA HEREDITARIA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

59117 PANCREATITIS CRÓNICA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN CLDN2

59116 PANCREATITIS CRÓNICA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN CPA1

59124 PANCREATITIS CRÓNICA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN CTRC

59119 PANCREATITIS CRÓNICA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN SPINK1

59125 PANCREATITIS HEREDITARIA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PRSS1

59121 PANCREATITIS HEREDITARIA , MUTACIÓN (R122H) GEN PRSS1

59115 PANCREATITIS HEREDITARIA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 5 GENES

59123 PANCREATITIS HEREDITARIA , SCREENING MUTACIONES FRECUENTES GEN PRSS1

59122 PANCREATITIS HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN PRSS1

60374 PEUTZ-JEGHERS SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN STK11

60376 PEUTZ-JEGHERS SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

60375 PEUTZ-JEGHERS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN STK11

59196 PIRUVATO KINASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN PKLR

59516 PITT-HOPKINS SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TCF4

59515 PITT-HOPKINS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TCF4

5583 POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN APC

5582 POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR , MUTACIÓN PUNTUAL GEN APC

5580 POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR , SCREENING MUTACIONES GEN APC

5581 POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN APC

5584 POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR 2 , MUTACIONES (Y165C,G382D) GEN MYH (MUTYH)

5587 POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR 2 , SECUENCIACIÓN GEN MYH

5589 POLIPOSIS JUVENIL , SECUENCIACIÓN GEN BMPR1A

5588 POLIPOSIS JUVENIL , SECUENCIACIÓN GEN SMAD4

60057 POLIQUÍSTICA HEPÁTICA AISLADA ENFERMEDAD , SECUENCIACIÓN GEN PRKCSH

60058 POLIQUÍSTICA HEPÁTICA AISLADA ENFERMEDAD , SECUENCIACIÓN GEN SEC63

65199 POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA RECESIVA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

60082 PORFIRIA AGUDA HEPÁTICA , SECUENCIACIÓN GEN ALAD

60208 PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN HMBS

60081 PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE , SECUENCIACIÓN GEN HMBS

60121	PORFIRIA CUTÁNEA TARDA , SECUENCIACIÓN GEN UROD
60122	PORFIRIA VARIEGATA , SECUENCIACIÓN GEN PPOX
60206	PROTEINA TRIFUNCIONAL MITOCONDRIAL DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN HADHB
60207	PROTOPORFIRIA ERITROPOYÉTICA , SECUENCIACIÓN GEN FECH
60240	PRUNE BELLY SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CHRM3
60343	PSEUDOXANTOMA ELÁSTICO , SECUENCIACIÓN GEN ABCC6 Y DELECIÓN 16,4 Kb
65221	RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 1 ENFERMEDAD DEL , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PKD1
65196	RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 1 ENFERMEDAD DEL , SECUENCIACIÓN GEN PKD1
65222	RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 2 ENFERMEDAD DEL , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PKD2
65198	RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA RECESIVA ENFERMEDAD DEL , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PKHD1
65192	RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA RECESIVA ENFERMEDAD DEL , SECUENCIACIÓN EXONES (15,22,27,50,55,59) GEN PKHD1
65193	RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA RECESIVA ENFERMEDAD DEL , SECUENCIACIÓN EXONES (3,5,9,16-18,32,34,36,39,57,58,61) GEN PKHD1
65175	RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA RECESIVA ENFERMEDAD DEL , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN PKHD1
65220	RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICO RECESIVO ENFERMEDAD DEL , DIAGNÓSTICO PRENATAL
65148	ROTOR SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLCO1B1
65149	ROTOR SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLCO1B3
70042	SITOSTEROLEMIA , SECUENCIACIÓN GEN ABCG5
70043	SITOSTEROLEMIA , SECUENCIACIÓN GEN ABCG8
73007	SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (rs12979860 y rs8099917) GEN ITPA
73460	TANGIER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ABCA1
75306	TIROSINEMIA TIPO 1 , MUTACIONES FRECUENTES GEN FAH
75390	TOWNES-BROCKS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SALL1
73920	TRICO-HEPÁTICO-ENTÉRICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN TTC37
80094	WILSON ENFERMEDAD DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ATP7B
80097	WILSON ENFERMEDAD DE , MUTACIÓN PUNTUAL GEN ATP7B
80095	WILSON ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ATP7B
80325	WOLCOTT-RALLISON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EIF2AK3
82013	WOLMAN ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN LIPA
82020	XANTOMATOSIS CEREBROTENDINOSA , SECUENCIACIÓN GEN CYP27A1
85038	ZELLWEGER TIPO 10A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX3
85033	ZELLWEGER TIPO 11A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX13
85036	ZELLWEGER TIPO 12A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX19
85034	ZELLWEGER TIPO 13A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX14
85030	ZELLWEGER TIPO 1A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX1
85039	ZELLWEGER TIPO 2A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX5
85032	ZELLWEGER TIPO 3A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX12
85040	ZELLWEGER TIPO 4A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX6
85037	ZELLWEGER TIPO 5A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX2
85031	ZELLWEGER TIPO 6A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX10
85035	ZELLWEGER TIPO 8A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX16

## ENDOCRINOLOGÍA

10032	11-BETAHIDROXIESTEROIDE DESHIDROGENASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN HSD11B2
20160	3-BETA-HIDROXIESTEROIDE DESHIDROGENASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN HSD3B2
17002	3-METILCROTONIL-CoA CARBOXILASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN MCCC1
70045	3M SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN CUL7
4502	ABETALIPOPROTEINEMIA , SECUENCIACIÓN GEN MTP
4524	ACERULOPLASMINEMIA , SECUENCIACIÓN GEN CP



4503	ACIDEMIA GLUTÁRICA TIPO 1 , SCREENING MUTACIONES GEN GCDH
17003	ACIL-CoA DESHIDROGENASA DE CADENA MEDIA (MCAD) DÉFICIT DE , MUTACIÓN (K304E) GEN ACADM
17004	ACIL-CoA DESHIDROGENASA DE CADENA MEDIA (MCAD) DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN ACADM
6159	ADRENOCORTICAL NODULAR PIGMENTARIA PRIMARIA ENFERMEDAD , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES PDE11A y PDE8B
6157	ADRENOCORTICAL NODULAR PIGMENTARIA PRIMARIA TIPO 2 ENFERMEDAD , SECUENCIACIÓN GEN PDE11A
6158	ADRENOCORTICAL NODULAR PIGMENTARIA PRIMARIA TIPO 3 ENFERMEDAD , SECUENCIACIÓN GEN PDE8B
4565	AGENESIA PANCREÁTICA , SECUENCIACIÓN GEN PDX1
4566	AGENESIA PANCREÁTICA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN PTF1A
73439	ALFA TALASEMIA-DÉFICIT INTELECTUAL LIGADO AL X , SECUENCIACIÓN EXONES (7-9, 17-20) GEN ATRX
73438	ALFA TALASEMIA-DÉFICIT INTELECTUAL LIGADO AL X , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN ATRX
5303	ALSTRÖM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ALMS1
4574	ANE SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN RBM28
4950	ANTLEY-BIXLER (GENITALES AMBIGUOS) SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN POR
20165	ARGINOSUCCINATO LIASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN ASL
4556	AROMATASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN CYP19A1
6925	BARAKAT SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GATA3
5438	BARDET-BIEDL 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BBS1
6934	BARTTER ANTENATAL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC12A1
6933	BARTTER SÍNDROME DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 27 GENES
6930	BARTTER TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (2,4) GEN KCNJ1
6932	BARTTER TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KCNJ1
6935	BARTTER TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CLCNKB
6931	BARTTER TIPO 4A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BSND
6936	BARTTER TIPO 4B SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CLCNKA
10160	BECKWITH WIEDEMANN SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN KCNQ1OT1
10161	BECKWITH WIEDEMANN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CDKN1C
51092	BERARDINELLI-SEIP LIPODISTROFIA CONGÉNITA DE , SECUENCIACIÓN AGPAT2
56191	BETA MANOSIDASA , LEUCOCITOS
12520	BORJESON-FORSSMAN-LEHMANN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PHF6
12835	BUTIRILCOLINESTERASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN BCHE
14991	CARDIO-FACIO-CUTÁNEO TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BRAF
14997	CARDIO-FACIO-CUTÁNEO TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KRAS
15000	CARDIO-FACIO-CUTÁNEO TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MAP2K1
14998	CARDIO-FACIO-CUTÁNEO TIPO 4 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MAP2K2
14301	CARNEY TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PRKAR1A
14904	CARNITINA PALMITOIL TRANSFERASA TIPO II DÉFICIT DE (FORMA MIOPÁTICA) , MUTACIÓN (p.Ser113 Leu) GEN CPT2
14905	CARNITINA PALMITOIL TRANSFERASA TIPO II DÉFICIT DE (FORMA MIOPÁTICA) , SECUENCIACIÓN GEN CPT2
14890	CARPENTER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAB23
15227	CISTATIONINA BETA SINTASA DEFICIENCIA DE , MUTACIONES (p.Ile278Thr ,p.Gly307Ser) GEN CBS
15228	CISTATIONINA BETA SINTASA DEFICIENCIA DE , SECUENCIACIÓN GEN CBS
15244	CISTINOSIS , SECUENCIACIÓN GEN CTNS
15204	COHEN SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COH1 (VPS13B)
15248	COHEN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN COH1 (VPS13B)
15235	COLIPASA PANCREÁTICA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN PNLIP
15327	CONDUCTO MULLERIANO PERSISTENTE TIPO II SÍNDROME DEL , SECUENCIACIÓN GEN AMHR2
15279	CORTICOSTERONA METILOXIDASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN CYP11B2
55185	DELECIÓN 1p36 , FISH SANGRE TOTAL
4600	DEPÓSITO DE LÍPIDOS NEUTROS CON MIOPATÍA ENFERMEDAD POR , SECUENCIACIÓN GEN PNPLA2
20106	DIABETES CON SORDERA MITOCONDRIAL (MMID) , MUTACIÓN (A3243G) GEN MTT1
20104	DIABETES INSÍPIDA NEFROGÉNICA AUTOSÓMICA , SECUENCIACIÓN GEN AQP2

20105 DIABETES INSÍPIDA NEFROGÉNICA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN EXONES (2,3) GEN AVPR2

20103 DIABETES INSÍPIDA NEFROGÉNICA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN AVPR2

20107 DIABETES INSÍPIDA NEUROHIPOFISARIA , SECUENCIACIÓN GEN AVP

20007 DIABETES MELLITUS NEONATAL PERMANENTE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN INS

20029 DIABETES MELLITUS NEONATAL PERMANENTE , DELECIIONS-DUPLICACIONS (MLPA) GEN KCNJ11

20030 DIABETES MELLITUS NEONATAL PERMANENTE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 13 GENES

20006 DIABETES MELLITUS NEONATAL PERMANENTE , SECUENCIACIÓN GEN INS

20026 DIABETES MELLITUS NEONATAL PERMANENTE , SECUENCIACIÓN GEN KCNJ11

20112 DIABETES MODY NO INSULINO DEPENDIENTE , POLIMORFISMOS GEN SHBG

20123 DIABETES MODY NO INSULINO DEPENDIENTE , SECUENCIACIÓN GEN CAPN10

20114 DIABETES MODY TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN HNF4A

20108 DIABETES MODY TIPO 2 , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GCK

20155 DIABETES MODY TIPO 2 , MUTACIÓN PUNTUAL GEN GCK

20115 DIABETES MODY TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN GCK

20119 DIABETES MODY TIPO 3 , MUTACIÓN PUNTUAL GEN HNF1A

20116 DIABETES MODY TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN HNF1A

20117 DIABETES MODY TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN IPF1

20118 DIABETES MODY TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN HNF1B

20121 DIABETES MODY TIPO 6 , SECUENCIACIÓN GEN NEUROD1

20113 DIABETES TIPO MODY , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

20124 DIABETES TIPO MODY , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 11 GENES

20126 DIARREA CONGÉNITA CON MALABSORCIÓN POR INSUFICIENCIA DE CÉLULAS ENDOCRINAS , SECUENCIACIÓN GEN NEUROG3

20127 DIARREA CONGÉNITA CON PÉRDIDA DE CLORO , SECUENCIACIÓN GEN SLC26A3

20128 DIARREA INTRATABLE CONGÉNITA FAMILIAR CON ANOMALÍAS EPITELIALES , SECUENCIACIÓN GEN EPCAM

20143 DISFUNCIÓN INMUNE-POLIENDOCRINOPATÍA-ENTEROPATÍA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN FOXP3

20133 DISHORMOGÉNESIS TIROIDEA FAMILIAR TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN SLC5A5

20132 DISHORMOGÉNESIS TIROIDEA FAMILIAR TIPO 2A , SECUENCIACIÓN GEN TPO

20131 DISHORMOGÉNESIS TIROIDEA FAMILIAR TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN TG

20335 DISOMÍA UNIPARENTAL PRADER-WILLI/ANGELMAN , ESTUDIO COMPLETO PADRE, MADRE E HIJO

20205 DISTROFIA MIOTÓNICA TIPO 1 (STEINERT) , EXPANSIÓN TRIPLETE (CTG) GEN DMPK

20208 DISTROFIA MIOTÓNICA TIPO 1 (STEINERT) , EXPANSIÓN TRIPLETE (CTG) GEN DMPK (SOUTHERN BLOT)

20420 DONOHUE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN INSR

55130 ENCEFALOPATÍA MITOCONDRIAL TIPO MELAS , MUTACIONES RELACIONADAS

55125 ENCEFALOPATÍA MITOCONDRIAL TIPO MERFF , MUTACIONES RELACIONADAS

55135 ENCEFALOPATÍA MITOCONDRIAL TIPO NARP , MUTACION T8993G

25945 FACTOR DE CRECIMIENTO INSULÍNICO TIPO 1 DÉFICIT DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN IGF1

25946 FACTOR DE CRECIMIENTO INSULÍNICO TIPO 1 DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN IGF1

26080 FANCONI-BICKEL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC2A2

30278 FENILCETONURIA CLÁSICA , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PAH

30275 FENILCETONURIA CLÁSICA , SECUENCIACIÓN EXONES (7,8,11,12) GEN PAH

30276 FENILCETONURIA CLÁSICA , SECUENCIACIÓN GEN PAH

30277 FENILCETONURIA CLÁSICA , SECUENCIACIÓN RESTO EXONES GEN PAH

30107 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 11 GENES

30109 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO SÍNDROME , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES SDHD/SDHB/SDHC

30116 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO SÍNDROME , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

30115 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN TMEM127

30110 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO TIPO 1 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN SDHD/PGL1

30113 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO TIPO 2 SÍNDROME , MUTACIONES (c.232 G>A, c.232 G>C) GEN SDHAF2

30114 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO TIPO 2 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN SDHAF2/PGL2

30112 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO TIPO 3 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN SDHC/PGL3

30111 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO TIPO 4 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN SDHB/PGL4

30106 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO TIPO 5 SÍNDROME , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SDHA

30108 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO TIPO 5 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN SDHA

30128 FIBROSIS QUÍSTICA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CFTR

30125 FIBROSIS QUÍSTICA , MUTACIONES GEN CFTR

30127 FIBROSIS QUÍSTICA , SECUENCIACIÓN GEN CFTR

75440 FIEBRE PERIÓDICA (SÍNDROME TRAPS) , MUTACIONES FRECUENTES GEN TNFRSF1A

75441 FIEBRE PERIÓDICA (SÍNDROME TRAPS) , SECUENCIACIÓN GEN TNFRSF1A

30143 FOSFOENOLPIRUVATO CARBOXIQUINASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN PCK1

31365 FRUCTOSA 1,6 DIFOSFATASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN FBP1

31351 FRUCTOSA INTOLERANCIA HEREDITARIA A LA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

31350 FRUCTOSA INTOLERANCIA HEREDITARIA A LA , MUTACIONES (A149P, A174D, N334K Y del4E4) GEN ALDOB

35090 GENITOPATELAR SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KAT6B

35301 GLICOSILACIÓN DEFECTO CONGÉNITO DE LA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

35302 GLICOSILACIÓN DEFECTO CONGÉNITO DE LA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 26 GENES

35300 GLICOSILACIÓN DEFECTO CONGÉNITO DE LA TIPO IA , SECUENCIACIÓN GEN PMM2

35303 GLICOSILACIÓN DEFECTO CONGÉNITO DE LA TIPO IB , SECUENCIACIÓN GEN MPI

35305 GLUCOGENOSIS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 11 GENES

35318 GLUCOGENOSIS POR DÉFICIT DE FOSFORILASA KINASA HEPÁTICA Y MUSCULAR , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN PHKB

35306 GLUCOGENOSIS TIPO 0 , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

35312 GLUCOGENOSIS TIPO 0 , SECUENCIACIÓN GEN GYS2

35322 GLUCOGENOSIS TIPO 10 , SECUENCIACIÓN GEN PGAM2

35307 GLUCOGENOSIS TIPO 1A , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

35309 GLUCOGENOSIS TIPO 1A , MUTACIONES (Arg83Cys, Gln347X) GEN G6PC

35308 GLUCOGENOSIS TIPO 1A , SECUENCIACIÓN GEN G6PC

35311 GLUCOGENOSIS TIPO 1B , MUTACIONES (c.1042-1043delCT, Gly339Cys) GEN SLC37A4

35310 GLUCOGENOSIS TIPO 1B , SECUENCIACIÓN GEN SLC37A4

35314 GLUCOGENOSIS TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN AGL

35315 GLUCOGENOSIS TIPO 3B , MUTACIONES (c.17\_18delAG, Gln6X) GEN AGL

51202 GLUCOGENOSIS TIPO 5 , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

51201 GLUCOGENOSIS TIPO 5 (ENFERMEDAD DE McARDLE) , MUTACIONES (R49X, G204S, Y84X, W797R, 708/709del) GEN PYGM

51200 GLUCOGENOSIS TIPO 5 (ENFERMEDAD DE McARDLE) , SECUENCIACIÓN GEN PYGM

35316 GLUCOGENOSIS TIPO 6 (ENFERMEDAD DE HERS) , SECUENCIACIÓN GEN PYGL

35323 GLUCOGENOSIS TIPO 7 , SECUENCIACIÓN GEN PFKM

35319 GLUCOGENOSIS TIPO 9 , SECUENCIACIÓN GEN PHKA1

35317 GLUCOGENOSIS TIPO 9 , SECUENCIACIÓN GEN PHKA2

35802 GLUTATION SINTETASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN GSS

37195 HARTNUP ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC6A19

40500 HEMOCROMATOSIS TIPO 1 , MUTACIONES (C282Y,H63D,S65C) GEN HLA-H (HFE)

40501 HEMOCROMATOSIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN HAMP

40502 HEMOCROMATOSIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN HJV

40503 HEMOCROMATOSIS TIPO 3 , MUTACIÓN (Y250X) GEN TFR2

40498 HEMOCROMATOSIS TIPO 3 , SCREENING MUTACIONES GEN TFR2

40497 HEMOCROMATOSIS TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN TFR2

40504 HEMOCROMATOSIS TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN SLC40A1

40499 HEMOCROMATOSIS TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN FTH1

40613 HIDROLETAL SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN HYL51

40614 HIPERALDOSTERONISMO SENSIBLE A GLUCOCORTICOIDES , FUSIÓN GENES CYP11B1 Y CYP11B2

41384 HIPERALFALIPOPROTEINEMIA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN APOC3

41675 HIPERCALCEMIA HIPOCALCIURIA FAMILIAR (FHH) , SECUENCIACIÓN GEN CASR

40622 HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN LDLR

40616 HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR , MICROARRAY (LIPONEXT)

40618 HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN APOA2

40617 HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN LDLR

40619 HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN GEN LDLRAP1

40621 HIPERLIPIDEMIA FAMILIAR COMBINADA , SECUENCIACIÓN GEN USF1

40715 HIPERPARATIROIDISMO-SÍNDROME DEL TUMOR DE MANDÍBULA (HPT-JT) , SECUENCIACIÓN GEN CDC73 (HRPT2)

40723 HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

40720 HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA DEBIDA A DÉFICIT DE 11-BETA-HIDROXILASA , SECUENCIACIÓN GEN CYP11B1

40521 HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA POR DÉFICIT DE 17-ALFA HIDROXILASA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CYP17A1

40505 HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA POR DÉFICIT DE 17-ALFA HIDROXILASA , SECUENCIACIÓN GEN CYP17A1

40513 HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA POR DÉFICIT DE 21-HIDROXILASA , MUTACIÓN PUNTUAL GEN CYP21A2

40511 HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA POR DÉFICIT DE 21-HIDROXILASA , SECUENCIACIÓN + MLPA GEN CYP21A2

40741 HIPERTERMIA MALIGNA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN EXONES (2,6-18) GEN RYR1

40742 HIPERTERMIA MALIGNA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN EXONES (39-48) GEN RYR1

40743 HIPERTERMIA MALIGNA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN EXONES (85-104) GEN RYR1

40740 HIPERTERMIA MALIGNA TIPO 5 , MUTACIÓN (R1086H) GEN CACNA1S

40745 HIPERTIROIDISMO FAMILIAR NO AUTOINMUNE , SECUENCIACIÓN GEN TSHR

41688 HIPERTRIGLICERIDEMIA MAYOR , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

41682 HIPERTRIGLICERIDEMIA MAYOR , SECUENCIACIÓN GEN APOA5

41383 HIPERTRIGLICERIDEMIA MAYOR , SECUENCIACIÓN GEN APOC2

41685 HIPERTRIGLICERIDEMIA MAYOR , SECUENCIACIÓN GEN GPIHBP1

41684 HIPERTRIGLICERIDEMIA MAYOR , SECUENCIACIÓN GEN LIPI

41686 HIPERTRIGLICERIDEMIA MAYOR , SECUENCIACIÓN GEN LMF1

41681 HIPERTRIGLICERIDEMIA MAYOR , SECUENCIACIÓN GEN LPL

41687 HIPERTRIGLICERIDEMIA MAYOR , SECUENCIACIÓN PANEL GENES (LPL,APOA5,APOC2,LIPI,GPIHBP1,LMF1)

41667 HIPOCALCEMIA AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN GNA11

41671 HIPOFOSFATEMIA AUTOSÓMICA DOMINANTE , SECUENCIACIÓN GEN FGF23

41666 HIPOFOSFATEMIA LIGADA AL CROMOSOMA X , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PHEX

41670 HIPOFOSFATEMIA LIGADA AL CROMOSOMA X , SECUENCIACIÓN GEN PHEX

41668 HIPOGLUCEMIA HIPERINSULINÉMICA FAMILIAR TIPO 1 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ABCC8

41680 HIPOGLUCEMIA HIPERINSULINÉMICA FAMILIAR TIPO 1 , MUTACIONES (Val187Asp, delPhe1388,c.3989-9 G>A) GEN ABCC8

41673 HIPOGLUCEMIA HIPERINSULINÉMICA FAMILIAR TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN ABCC8

41677 HIPOGLUCEMIA HIPERINSULINÉMICA FAMILIAR TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN KCNJ11

41679 HIPOGLUCEMIA HIPERINSULINÉMICA FAMILIAR TIPO 6 , SECUENCIACIÓN EXONES (6-7, 11-12) GEN GLUD1

41678 HIPOGLUCEMIA HIPERINSULINÉMICA FAMILIAR TIPO 6 , SECUENCIACIÓN GEN GLUD1

41693 HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓPICO , SECUENCIACIÓN GEN GNRHR

41692 HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓPICO CONGÉNITO SIN ANOSMIA , SECUENCIACIÓN GEN PROK2

41689 HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓPICO-HIPOMIELINIZACIÓN-HIPODONTIA , SECUENCIACIÓN GEN POLR3B

41690 HIPOMAGNESEMIA CON HIPOCALCEMIA SECUNDARIA , SECUENCIACIÓN GEN TRPM6

41691 HIPOMAGNESEMIA FAMILIAR CON HIPERCALCIURIA-NEFROCALCINOSIS Y AFECTACIÓN OCULAR GRAVE , SECUENCIACIÓN GEN CLDN19

41676 HIPOPARATIROIDISMO FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN PTH

41695 HIPOPLASIA ADRENAL CONGÉNITA LIGADA AL X , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN NROB1

41696 HIPOPLASIA ADRENAL CONGÉNITA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN NROB1

41697 HIPOPLASIA DE CÉLULAS DE LEYDIG , SECUENCIACIÓN EXÓN 11 GEN LHCGR

41698 HIPOPLASIA DE CÉLULAS DE LEYDIG , SECUENCIACIÓN GEN LHCGR

20120 HLA DQA1/DQB1 ASOCIADO A DIABETES MELLITUS

41782 HORMONA DEL CRECIMIENTO DÉFICIT AISLADO TIPO IB , SECUENCIACIÓN GEN GHRHR

41780 HORMONA DEL CRECIMIENTO DÉFICIT DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GH1

41781 HORMONA DEL CRECIMIENTO DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN GH1

55469 IDURONOSULFATASA (HUNTER/MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO 2) , LEUCOCITOS

44787 INMUNODEFICIENCIA PANCREÁTICA-ANEMIA-HIPEROSTOSIS , SECUENCIACIÓN GEN COX4I2

45160 INSENSIBILIDAD ANDROGÉNICA SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN AR

45162 INSENSIBILIDAD ANDROGÉNICA SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

45161 INSENSIBILIDAD ANDROGÉNICA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN AR

46560 JOHANSON-BLIZZARD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN UBR1

45988 KALLMANN SÍNDROME DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 16 GENES

45995 KALLMANN TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KAL1

45989 KALLMANN TIPO 2 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN FGFR1

45996 KALLMANN TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FGFR1

45994 KALLMANN TIPO I SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN KAL1

45985 KEARNS-SAYRE SÍNDROME DE , DELECCIÓN (4977 pb) GEN mtDNA

47005 KENNY-CAFFEY TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TBCE

49020 LACTASA PERSISTENCIA DE , POLIMORFISMO (13910 C/T) GEN LCT

49025 LACTOSA INTOLERANCIA A LA , MUTACIÓN (C-->T-13910) GEN LPH

49060 LARÓN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GHR

50016 LEOPARD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (7,12,13) GEN PTPN11

50015 LEOPARD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PTPN11

50106 LIDDLE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SCNN1B

50107 LIDDLE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SCNN1G

51093 LIPODISTROFIA FAMILIAR PARCIAL TIPO DUNNIGAN , SECUENCIACIÓN GEN LMNA

51094 LIPODISTROFIA PARCIAL ADQUIRIDA TIPO BARRAQUER-SIMONS , SECUENCIACIÓN GEN LMNB2

50810 LIPOPROTEIN LIPASA DÉFICIT DE , MUTACIÓN (G188E) GEN LPL

50811 LIPOPROTEIN LIPASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN ZONA REGULADORA GEN LPL

52100 MADELUNG ENFERMEDAD DE , MUTACIÓN (A8344G) GEN tRNA-Lys

55113 McCUNE-ALBRIGHT SÍNDROME , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GNAS

55114 McCUNE-ALBRIGHT SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN GNAS

55112 McCUNE-ALBRIGHT SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXÓN 8 GEN GNAS

51210 McKUSICK-KAUFMAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MKKS

55251 MEIER-GORLIN TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ORC1

55272 MENKES ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ATP7A

55271 MENKES ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ATP7A

51105 MILROY ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN EXONES (17-26) GEN FLT4 (VEGFR3)

51106 MILROY ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN FLT4 (VEGFR3)

55146 MTHFR DÉFICIT DE , MUTACIÓN (A1298C)

55145 MTHFR DÉFICIT DE , MUTACIÓN (C677T)

55479 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO I , SECUENCIACIÓN GEN IDUA

55474 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO II , SECUENCIACIÓN GEN IDS

55484 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IVA , SECUENCIACIÓN GEN GALNS

55486 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IVB , SECUENCIACIÓN GEN GLB1

55487 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO VI , SECUENCIACIÓN GEN ARSB

56450 NEFROPATÍA HIPERURICÉMICA JUVENIL FAMILIAR , SECUENCIACIÓN EXONES (3-7) GEN UMOD

65206 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 1 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN MEN1

55441 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 1 , MUTACIÓN PUNTUAL GEN MEN1

55440 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN MEN1

65216 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2 , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

65211 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2 , MUTACIÓN PUNTUAL GEN RET

65210 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2 , SECUENCIACIÓN EXONES (10,11,13-16) GEN RET

65212 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2 (MEN 2) , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN RET

65213 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2 (MEN2) , SECUENCIACIÓN GEN RET

65209 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2 (SUBTIPO FMTC) , SECUENCIACIÓN EXONES (10,11,13,14) GEN RET

65208 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2A , SECUENCIACIÓN EXONES (10,11) GEN RET

65207 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2B , SECUENCIACIÓN EXONES (15,16) GEN RET

65214 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN CDKN1B

57485 OBESIDAD (SUSCEPTIBILIDAD A LA) , SECUENCIACIÓN GEN PYY

57484 OBESIDAD DE INICIO TEMPRANO (SUSCEPTIBILIDAD A LA) , SECUENCIACIÓN GEN POMC

57481 OBESIDAD MÓRBIDA , SECUENCIACIÓN GEN LEP

57482 OBESIDAD MÓRBIDA , SECUENCIACIÓN GEN MC4R

57480 OBESIDAD MÓRBIDA DEBIDA AL DÉFICIT DEL RECEPTOR DE LEPTINA , SECUENCIACIÓN GEN LEPR

57483 OBESIDAD SEVERA (SUSCEPTIBILIDAD A LA) , SECUENCIACIÓN GEN MC3R

57486 OBESIDAD SEVERA (SUSCEPTIBILIDAD A LA) , SECUENCIACIÓN GEN SIM1

57487 OBESIDAD SEVERA Y DIABETES TIPO II (SUSCEPTIBILIDAD A LA) , SECUENCIACIÓN GEN UCP3

57492 OHDO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KAT6B

57957 OPITZ GBBB SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN MID1

57956 OPITZ GBBB SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MID1

58020 ORNITIN TRANSCARBAMILASA DÉFICIT DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN OTC

58021 ORNITIN TRANSCARBAMILASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN OTC

58504 PALLISTER-HALL SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GLI3

58505 PALLISTER-HALL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (10-14) GEN GLI3

58503 PALLISTER-HALL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GLI3

59120 PANCREATITIS CRÓNICA HEREDITARIA , MUTACIÓN (N34S) GEN SPINK1

59118 PANCREATITIS CRÓNICA HEREDITARIA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

59117 PANCREATITIS CRÓNICA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN CLDN2

59116 PANCREATITIS CRÓNICA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN CPA1

59124 PANCREATITIS CRÓNICA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN CTRC

59119 PANCREATITIS CRÓNICA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN SPINK1

59125 PANCREATITIS HEREDITARIA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PRSS1

59121 PANCREATITIS HEREDITARIA , MUTACIÓN (R122H) GEN PRSS1

59115 PANCREATITIS HEREDITARIA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 5 GENES

59123 PANCREATITIS HEREDITARIA , SCREENING MUTACIONES FRECUENTES GEN PRSS1

59122 PANCREATITIS HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN PRSS1

70161 PENDRED SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SLC26A4

70149 PENDRED SÍNDROME DE , MUTACIONES (p.Leu236Pro,p.Thr416Pro,c.1001+1 G>A) GEN SLC26A4

70160 PENDRED SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC26A4

59550 PERRAULT SÍNDROME DE TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN HSD17B4

59551 PERRAULT SÍNDROME DE TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN HARS2

59552 PERRAULT SÍNDROME DE TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN CLPP

59553 PERRAULT SÍNDROME DE TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN LARS2

5193 PIRUVATO CARBOXILASA , FIBROBLASTOS

5190 PIRUVATO DESHIDROGENASA , FIBROBLASTOS

59195 PIRUVATO DESHIDROGENASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN EXONES (6-11) GEN PDHA1

60030 PITUITARIA HORMONA DEFICIENCIA CPHD2 , SECUENCIACIÓN GEN PROP1

5195 POLIENDOCRINOPATÍA AUTOINMUNE TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN AIRE

60270 PRADER-WILLI SÍNDROME DE , ANÁLISIS DE METILACIÓN

40145 PRADER-WILLI SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL

60166 PROPROTEÍNA CONVERTASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN PCSK1

60206 PROTEINA TRIFUNCIONAL MITOCONDRIAL DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN HADHB

60337 PSEUDOTHERMAFRODITISMO MASCULINO POR DÉFICIT DE 5-ALFA REDUCTASA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN SRD5A2

60342 PSEUDOHIPOALDOSTERONISMO TIPO 1 AUTOSÓMICO DOMINANTE , SECUENCIACIÓN GEN NR3C2

55111 PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

63501	RAQUITISMO HIPOCALCÉMICO DEPENDIENTE DE VITAMINA D , SECUENCIACIÓN GEN CYP27B1
63500	RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO HEREDITARIO CON HIPERCALCIURIA , SECUENCIACIÓN GEN SLC34A3
54988	RECEPTOR DE MELANOCORTINA-4 DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN MC4R
65078	RESISTENCIA A ESTRÓGENOS , POLIMORFISMOS (PvuII y XbaI) GEN ESR1
65088	RESISTENCIA HORMONAS TIROIDEAS , SECUENCIACIÓN EXONES (7-10) GEN THRB
65077	RESISTENCIA HORMONAS TIROIDEAS , SECUENCIACIÓN GEN THRB
65294	RETRASO MENTAL LIGADO AL X CON DEFICIENCIA AISLADA DE LA HORMONA DEL CRECIMIENTO , SECUENCIACIÓN GEN SOX3
65360	ROTHMUND-THOMPSON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RECQL4
66602	SANJAD-SAKATI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TBCE
67077	SCHINZEL-GIEDION SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SETBP1
66610	SECKEL SÍNDROME DE , MUTACIONES (A2101G, G4066T, 2320delA) GEN ATR
67082	SHWACHMAN-DIAMOND SÍNDROME DE , MUTACIONES FRECUENTES GEN SBDS
67079	SHWACHMAN-DIAMOND SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SBDS
67080	SILVER-RUSSELL SÍNDROME DE , DISOMÍA UNIPARENTAL MATERNA CROMOSOMA 7
67081	SILVER-RUSSELL SÍNDROME DE , ESTUDIO METILACIÓN
70040	SIMPSON-GOLABI-BEHMEL TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GPC3
70041	SIMPSON-GOLABI-BEHMEL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GPC3
70075	SMITH-LEMLI-OPITZ SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN DHCR7
72205	SUCCINIL coA ACETOACETATO TRANSFERASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN OXCT1
72080	SUDORACIÓN INDUCIDA POR FRÍO INCLUIDO (SÍNDROME DE CRISPONI) , SECUENCIACIÓN GEN CRLF1
75306	TIROSINEMIA TIPO 1 , MUTACIONES FRECUENTES GEN FAH
75307	TIROSINEMIA TIPO III , SECUENCIACIÓN GEN HPD
75362	TRIMETILAMINURIA (OLOR A PESCADO) , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)
75360	TRIMETILAMINURIA (OLOR A PESCADO) , SECUENCIACIÓN GEN FMO3
78490	ULNAR-MAMARIO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN TBX3
80231	VON HIPPEL LINDAU ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN VHL
80229	VON HIPPEL LINDAU ENFERMEDAD DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)
80230	VON HIPPEL LINDAU ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN VHL
80091	WARBURG MICRO SÍNDROME DE , SCREENING MUTACIONES GEN RAB3GAP1
80092	WARBURG MICRO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAB3GAP1
80280	WERNER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN WRN (RECQL2)
80325	WOLCOTT-RALLISON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EIF2AK3
82012	WOLFRAM SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)
82010	WOLFRAM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN WFS1
82011	WOLFRAM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN PROMOTOR GEN WFS1
82014	WOLFRAM TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CISD2
85020	ZINC EN LECHE MATERNA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC30A2

## FARMACOGENÓMICA

12835	BUTIRILCOLINESTERASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN BCHE
5579	CÁNCER DE PULMÓN , SECUENCIACIÓN GEN EGFR
4500	EGFR GEN , FISH TEJIDO
4501	EGFR GEN , SCREENING MUTACIONES TEJIDO
59250	FARMACOGENÉTICO PANEL , GENES (CYP2D6,CYP3A5,CYP2C9,CYP2C19)
59252	FARMACOGENÉTICO PANEL ANTICOAGULANTES , GENES (CYP2C9, VKORC1)
59251	FARMACOGENÉTICO PANEL COMPLETO , GENES (CYP2D6,CYP3A5,CYP2C9,CYP2C19+VKORC1)
40078	HEPATITIS C , POLIMORFISMO NS3 Q80K PLASMA
40741	HIPERTERMIA MALIGNA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN EXONES (2,6-18) GEN RYR1



40742 HIPERTERMIA MALIGNA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN EXONES (39-48) GEN RYR1  
40743 HIPERTERMIA MALIGNA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN EXONES (85-104) GEN RYR1  
40740 HIPERTERMIA MALIGNA TIPO 5 , MUTACIÓN (R1086H) GEN CACNA1S  
40254 HLA-B\*5701 , SANGRE TOTAL  
45999 KRAS ONCOGEN , SECUENCIACIÓN GEN  
55510 NAT2 (N-ACETILTRANSFERASA) , SCREENING ALELOS 5A, 6A y 7A GEN NAT2  
70039 SIBUTRAMINA SUSCEPTIBILIDAD A , POLIMORFISMO GEN GNB3  
73008 SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMO (3A5\*3) GEN CYP3A5  
73000 SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (2C19\*2, 2C19\*5) GEN CYP2C19  
73002 SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (2C19\*2, 2C19\*5) GEN CYP2C19 Y (2D6\*3, 2D6\*4, 2D6\*6, 2D6\*5/\*1xN) GEN CYP2D6  
73001 SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (2C9\*2, 2C9\*3) GEN CYP2C9  
73003 SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (2C9\*2, 2C9\*3) GEN CYP2C9 Y (2D6\*3, 2D6\*4, 2D6\*6, 2D6\*5/\*1xN) GEN CYP2D6  
73007 SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (rs12979860 y rs8099917) GEN ITPA  
73006 SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , SECUENCIACIÓN GEN ADRB2  
73005 SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , SECUENCIACIÓN GEN MDR1  
73004 SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , SECUENCIACIÓN GENES ESR1 Y ESR2  
75711 TIOPURINA METILTRANSFERASA DEFICIENCIA DE , POLIMORFISMOS GEN TPMT  
75383 TOXICIDAD A 5-FLUOROURACILO , MUTACIÓN (IVS14+1 G>A) GEN DPYD  
75382 TOXICIDAD A 5-FLUOROURACILO , SECUENCIACIÓN GEN DPYD Y GENOTIPO GEN TYMS (2R/2R,2R/3R,3R/3R)  
75381 TOXICIDAD A FARMACOS , SCREENING ALELOS (3,4 Y 6) GEN CYP2D6  
75380 TOXICIDAD A FÁRMACOS (EFAVIRENZ) , SECUENCIACIÓN GEN CYP2B6  
45610 TOXICIDAD A IRINOTECAN , ESTUDIO PROMOTOR GEN UGT1A

## GINECOLOGÍA

20160 3-BETA-HIDROXIESTEROIDE DESHIDROGENASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN HSD3B2  
4506 ACONDRÓGENESIS TIPO 1B , SCREENING MUTACIONES GEN SLC26A2  
4507 ACONDRÓGENESIS TIPO 1B , SECUENCIACIÓN GEN SLC26A2  
4508 ACONDRÓGENESIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN COL2A1  
5276 ACONDRÓPLASIA (DIAGNÓSTICO PRENATAL) , MUTACIÓN (1138 G>A) GEN FGFR3  
6030 ANEUPLOIDÍAS , PCR LÍQUIDO AMNIÓTICO  
6031 ANEUPLOIDÍAS , PCR MUESTRA ABORTIVA  
6032 ANEUPLOIDÍAS , PCR SANGRE TOTAL  
6033 ANEUPLOIDÍAS , PCR VELLOSIDADES CORIALES  
75228 ANEUPLOIDIAS CROMOSOMAS (13,18,21,X,Y) , FISH LÍQUIDO AMNIÓTICO  
40143 ANGELMAN SÍNDROME DE , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL  
30038 ANTITRIPSINA ALFA-1 , GENOTIPO (PCR) LÍQUIDO AMNIÓTICO  
4556 AROMATASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN CYP19A1  
73654 ATAXIA TELANGIECTASIA VARIANTE TIPO 1 (SÍNDROME DE ROTURA DE NIJMEGEN) , DELECIÓN GEN NBN  
5805 ATROFIA MUSCULAR ESPINAL (DIAGNÓSTICO PRENATAL) , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES SMN1 Y SMN2  
5438 BARDET-BIEDL 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BBS1  
6934 BARTTER ANTENATAL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC12A1  
6933 BARTTER SÍNDROME DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 27 GENES  
6930 BARTTER TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (2,4) GEN KCNJ1  
6932 BARTTER TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KCNJ1  
12056 BLEFAROFIMOSIS-PTOSIS-EPICANTO INVERSO , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN FOXL2  
12055 BLEFAROFIMOSIS-PTOSIS-EPICANTO INVERSO , SECUENCIACIÓN GEN FOXL2  
12702 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN BRCA1  
12703 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN BRCA2  
12708 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES BRCA1 Y 2

- 15216 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , MUTACIÓN (1100deIC) GEN CHEK2
- 12705 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , MUTACIÓN PUNTUAL GEN BRCA1
- 12706 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , MUTACIÓN PUNTUAL GEN BRCA2
- 12700 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , SCREENING MUTACIONES GEN BRCA1
- 12701 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , SCREENING MUTACIONES GEN BRCA2
- 12711 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , SECUENCIACIÓN GEN BRCA2
- 55187 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , SECUENCIACIÓN GEN RAD51C
- 12712 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES BRCA1 Y 2
- 12710 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , SECUENCIACIÓN MASIVA GEN BRCA1
- 15026 CARIOTIPO , LÍQUIDO AMNIÓTICO
- 15033 CARIOTIPO , MUESTRA ABORTIVA
- 15043 CARIOTIPO , VELLOSIDADES CORIALES (CULTIVO LARGO)
- 15515 CARIOTIPO SANGRE FETAL
- 14653 CGH ARRAY 60K , MUESTRA ABORTIVA
- 14651 CGH ARRAY QCHIP 60K , DIAGNÓSTICO PRENATAL
- 15270 COMT GEN , GENOTIPO SANGRE TOTAL
- 41701 COREA DE HUNTINGTON , DIAGNÓSTICO PRENATAL
- 15325 COWDEN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PIK3CA
- 15456 CRI DU CHAT SÍNDROME DE , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL
- 16200 CRIBADO PRENATAL NO INVASIVO EN SANGRE MATERNA
- 15416 CROMOSOMA X , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL
- 15431 CROMOSOMA X-FRÁGIL SÍNDROME DEL , PCR DIAGNÓSTICO PRENATAL
- 72401 CROMOSOMA X-FRÁGIL SÍNDROME DEL , SOUTHERN BLOT DIAGNÓSTICO PRENATAL
- 15440 CROMOSOMA Y , MICRODELECCIONES
- 55184 DELECCIÓN 1p36 , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL
- 20072 DI GEORGE SÍNDROME DE , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL
- 20245 DISPLASIAS ESQUELÉTICAS , DIAGNÓSTICO PRENATAL
- 20207 Distrofia miotónica tipo 1 (Steinert) prenatal
- 20204 Distrofia muscular Duchenne/Becker , DIAGNÓSTICO PRENATAL (MLPA)
- 90169 ESTUDIO CROMOSOMA MARCADOR , FISH LÍQUIDO AMNIÓTICO
- 60320 FACTOR II DE LA COAGULACIÓN , MUTACIÓN (20210) GEN PROTROMBINA
- 30126 FIBROSIS QUÍSTICA , DIAGNÓSTICO PRENATAL
- 36121 GORLIN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PTCH1
- 41662 HER-2/NEU (c-erb-B2) , FISH TEJIDO
- 40715 HIPERPARATIROIDISMO-SÍNDROME DEL TUMOR DE MANDÍBULA (HPT-JT) , SECUENCIACIÓN GEN CDC73 (HRPT2)
- 40723 HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)
- 40720 HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA DEBIDA A DÉFICIT DE 11-BETA-HIDROXILASA , SECUENCIACIÓN GEN CYP11B1
- 40521 HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA POR DÉFICIT DE 17-ALFA HIDROXILASA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CYP17A1
- 40505 HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA POR DÉFICIT DE 17-ALFA HIDROXILASA , SECUENCIACIÓN GEN CYP17A1
- 40512 HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA POR DÉFICIT DE 21-HIDROXILASA , DIAGNÓSTICO PRENATAL
- 40513 HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA POR DÉFICIT DE 21-HIDROXILASA , MUTACIÓN PUNTUAL GEN CYP21A2
- 40511 HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA POR DÉFICIT DE 21-HIDROXILASA , SECUENCIACIÓN + MLPA GEN CYP21A2
- 5272 HIPOCONDROPLASIA (DIAGNÓSTICO PRENATAL) , MUTACIÓN (N540K) GEN FGFR3
- 41697 HIPOPLASIA DE CÉLULAS DE LEYDIG , SECUENCIACIÓN EXÓN 11 GEN LHCGR
- 41698 HIPOPLASIA DE CÉLULAS DE LEYDIG , SECUENCIACIÓN GEN LHCGR
- 45160 INSENSIBILIDAD ANDROGÉNICA SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN AR
- 45162 INSENSIBILIDAD ANDROGÉNICA SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)
- 45161 INSENSIBILIDAD ANDROGÉNICA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN AR
- 45988 KALLMANN SÍNDROME DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 16 GENES
- 45995 KALLMANN TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KAL1

45989 KALLMANN TIPO 2 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN FGFR1  
45996 KALLMANN TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FGFR1  
45994 KALLMANN TIPO I SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN KAL1  
50033 LEIOMIOMATOSIS , SECUENCIACIÓN GEN FH  
51093 LIPODISTROFIA FAMILIAR PARCIAL TIPO DUNNIGAN , SECUENCIACIÓN GEN LMNA  
51210 McKUSICK-KAUFMAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MKKS  
55351 MILLER-DIEKER SÍNDROME DE , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL  
55492 MOLA HIDIATIFORME RECURRENTE , SECUENCIACIÓN GEN NLRP7  
55146 MTHFR DÉFICIT DE , MUTACIÓN (A1298C)  
55145 MTHFR DÉFICIT DE , MUTACIÓN (C677T)  
56187 NOONAN SÍNDROME Y OTROS RELACIONADOS , DIAGNÓSTICO PRENATAL  
58165 OVÁRICO PREMATURO FALLO (POF) , SECUENCIACIÓN GEN BMP15  
75238 PALLISTER-KILLIAN SÍNDROME DE , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL  
58603 PAPILOMAVIRUS (PCR) DETECCIÓN Y TIPAJE ALTO RIESGO  
58600 PAPILOMAVIRUS (PCR) DETECCIÓN Y TIPAJE MUESTRA CERVICAL  
59550 PERRAULT SÍNDROME DE TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN HSD17B4  
59551 PERRAULT SÍNDROME DE TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN HARS2  
59552 PERRAULT SÍNDROME DE TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN CLPP  
59553 PERRAULT SÍNDROME DE TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN LARS2  
20078 PHELAN McDERMID SÍNDROME DE , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL  
60271 PRADER-WILLI SÍNDROME DE , ESTUDIO DE METILACIÓN (DIAGNÓSTICO PRENATAL)  
40144 PRADER-WILLI SÍNDROME DE , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL  
60241 PRUNE BELLY SÍNDROME DE (DIAGNÓSTICO PRENATAL) , SECUENCIACIÓN GEN CHRM3  
60461 PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA NEONATAL ALOINMUNE , POLIMORFISMO (Leu33Pro) GEN ITGB3  
65266 Rh FETAL , SANGRE MATERNA  
65220 RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICO RECESIVO ENFERMEDAD DEL , DIAGNÓSTICO PRENATAL  
65156 RUBINSTEIN TAYBI SÍNDROME DE , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL  
67075 SEXO FETAL , SANGRE MATERNA  
70071 SMITH-MAGENIS SÍNDROME DE , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL  
70156 SRY GEN , FISH LÍQUIDO AMNIÓTICO  
15048 TEST PRECONCEPCIONAL PREVENTIVO  
80311 WILLIAMS SÍNDROME DE , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL  
82006 WOLF-HIRSCHHORN SÍNDROME DE , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL

## HEMATOLOGÍA

74115 1;19 (TCF3/PBX1) TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , FISH MÉDULA ÓSEA  
74116 1;19 (TCF3/PBX1) TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , FISH SANGRE TOTAL  
74161 11;14 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , FISH MÉDULA ÓSEA  
74162 11;14 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , FISH SANGRE TOTAL  
74160 11;14 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , MÉDULA ÓSEA (PCR)  
74150 11;14 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , SANGRE TOTAL (PCR)  
74140 11q23 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN MLL , FISH MÉDULA ÓSEA  
74141 11q23 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN MLL , FISH SANGRE TOTAL  
73495 12;21 TRANSLOCACIÓN GEN (TEL/AML-1) , FISH MÉDULA ÓSEA  
73496 12;21 TRANSLOCACIÓN GEN (TEL/AML-1) , FISH SANGRE TOTAL  
74175 14;16 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (IGH/MAF) , FISH MÉDULA ÓSEA  
74176 14;16 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (IGH/MAF) , FISH SANGRE TOTAL  
74120 14;18 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , MÉDULA ÓSEA (PCR)

74110 14;18 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , SANGRE TOTAL (PCR)

74125 14;18 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (IGH/BCL2) , FISH MÉDULA ÓSEA

74126 14;18 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (IGH/BCL2) , FISH SANGRE TOTAL

74185 3q27 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN BCL6 , FISH MÉDULA ÓSEA

74180 3q27 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN BCL6 , FISH SANGRE TOTAL

74170 4;14 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (FGFR3/IGH) , FISH MÉDULA ÓSEA

74171 4;14 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (FGFR3/IGH) , FISH SANGRE TOTAL

74164 8;14 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (MYC/IGH) , FISH MÉDULA ÓSEA

74165 8;14 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (MYC/IGH) , FISH SANGRE TOTAL

5018 ABL GEN , SCREENING DE MUTACIONES DOMINIO QUINASA SANGRE TOTAL

5022 ABL GEN, MUTACIÓN T135I SANGRE TOTAL

4550 ADHESIÓN LEUCOCITARIA TIPO 1 DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN ITGB2

73431 ALFA TALAEMIA , DELECCIONES 3.7/ 4.2 PCR

73432 ALFA TALAEMIA , DELECCIONES 3.7/ 4.2/ 20.5/ SEA/ FIL/ MED PCR

73433 ALFA TALAEMIA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES HBA1 Y HBA2

73429 ALFA TALAEMIA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

73428 ALFA TALAEMIA , SECUENCIACIÓN GEN HBA1

73434 ALFA TALAEMIA , SECUENCIACIÓN GEN HBA2

73439 ALFA TALAEMIA-DÉFICIT INTELECTUAL LIGADO AL X , SECUENCIACIÓN EXONES (7-9, 17-20) GEN ATRX

73438 ALFA TALAEMIA-DÉFICIT INTELECTUAL LIGADO AL X , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN ATRX

5361 AML1/ETO TRANSLOCACIÓN (8;21) , CUANTIFICACIÓN MÉDULA ÓSEA

5362 AML1/ETO TRANSLOCACIÓN (8;21) , CUANTIFICACIÓN SANGRE TOTAL

5335 AML1/ETO TRANSLOCACIÓN (8;21) , FISH MÉDULA ÓSEA

5330 AML1/ETO TRANSLOCACIÓN (8;21) , FISH SANGRE TOTAL

5357 AML1/ETO TRANSLOCACIÓN (8;21) , MÉDULA ÓSEA (PCR)

5358 AML1/ETO TRANSLOCACIÓN (8;21) , SANGRE TOTAL (PCR)

4540 ANEMIA DISERITROPOYÉTICA CONGÉNITA TIPO I , SECUENCIACIÓN GEN CDAN1

4541 ANEMIA DISERITROPOYÉTICA CONGÉNITA TIPO II , SECUENCIACIÓN GEN SEC23B

4940 ANEMIA FERROPÉNICA REFRACTARIA AL HIERRO , SECUENCIACIÓN GEN TMPRSS6

6032 ANEUPLOIDÍAS , PCR SANGRE TOTAL

73654 ATAXIA TELANGIECTASIA VARIANTE TIPO 1 (SÍNDROME DE ROTURA DE NIJMEGEN) , DELECCIÓN GEN NBN

8902 BCR/ABL CROMOSOMA FILADELFIA , FISH MÉDULA ÓSEA

9002 BCR/ABL CROMOSOMA FILADELFIA , FISH SANGRE TOTAL

8960 BCR/ABL t(9;22) (p190) , MÉDULA ÓSEA (PCR)

9060 BCR/ABL t(9;22) (p190) , SANGRE TOTAL (PCR)

8961 BCR/ABL t(9;22) (p190) CUANTITATIVO (EMR) , MÉDULA ÓSEA (PCR)

9061 BCR/ABL t(9;22) (p190) CUANTITATIVO (EMR) , SANGRE TOTAL (PCR)

8901 BCR/ABL t(9;22) (p210) , CUANTITATIVO (EMR) MÉDULA ÓSEA (PCR)

8900 BCR/ABL t(9;22) (p210) , MÉDULA ÓSEA (PCR)

9000 BCR/ABL t(9;22) (p210) , SANGRE TOTAL (PCR)

9001 BCR/ABL t(9;22) (p210) CUANTITATIVO (EMR) , SANGRE TOTAL (PCR)

9090 BCR/ABL t(9;22) (p230) SANGRE TOTAL (PCR)

8911 BCR/ABL t(9;22) e14a3 (b3a3) CUANTITATIVO (EMR) MÉDULA ÓSEA (PCR)

9011 BCR/ABL t(9;22) e14a3 (b3a3) CUANTITATIVO (EMR) SANGRE TOTAL (PCR)

10176 BERNARD-SOULIER TIPO B SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN GP1BB

10175 BERNARD-SOULIER TIPOS A1 Y A2 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN GP1BA

73435 BETA TALAEMIA , MUTACIONES FRECUENTES GEN HBB

73436 BETA TALAEMIA , SECUENCIACIÓN GEN HBB

55174 c-MPL , MUTACIONES (S505N Y W515L) MÉDULA ÓSEA

55175 c-MPL , MUTACIONES (S505N Y W515L) SANGRE TOTAL

65182 CADENAS PESADAS Ig REORDENAMIENTO GEN , MÉDULA ÓSEA  
65183 CADENAS PESADAS Ig REORDENAMIENTO GEN , SANGRE TOTAL  
15028 CARIOTIPO ALTA RESOLUCIÓN , SANGRE  
15025 CARIOTIPO CONSTITUCIONAL , SANGRE TOTAL  
15027 CARIOTIPO NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS , MÉDULA ÓSEA  
15041 CARIOTIPO NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS , SANGRE TOTAL  
45405 CBFb REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA  
45400 CBFb REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL  
15070 CBFb/MYH11 inv(16) , MÉDULA ÓSEA (PCR CUANTITATIVA)  
15069 CBFb/MYH11 inv(16) , MÉDULA ÓSEA (RT-PCR)  
15093 CHEDIAK-HIGASHI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN LYST  
15264 COPROPORFIRIA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN CPOX  
74143 DELECIÓN 11q22.3 (GEN ATM) , FISH MÉDULA ÓSEA  
74142 DELECIÓN 11q22.3 (GEN ATM) , FISH SANGRE TOTAL  
19995 DELECIÓN 13q14.3 , FISH MÉDULA ÓSEA  
19990 DELECIÓN 13q14.3 , FISH SANGRE TOTAL  
59056 DELECIÓN 17p13.1 (GEN p53) , FISH MÉDULA ÓSEA  
59055 DELECIÓN 17p13.1 (GEN p53) , FISH SANGRE TOTAL  
55176 DELECIÓN 1p / +1q , FISH MÉDULA ÓSEA  
55177 DELECIÓN 1p / +1q , FISH SANGRE TOTAL  
19970 DELECIÓN 20q12 , FISH MÉDULA ÓSEA  
19975 DELECIÓN 20q12 , FISH SANGRE TOTAL  
19985 DELECIÓN 5q- (GEN EGR1) , FISH MÉDULA ÓSEA  
19980 DELECIÓN 5q- (GEN EGR1) , FISH SANGRE TOTAL  
19960 DELECIÓN 6q23 (GEN MYB) , FISH MÉDULA ÓSEA  
19965 DELECIÓN 6q23 (GEN MYB) , FISH SANGRE TOTAL  
73470 DELTA BETA TALASEMIA , DELECCIONES (MLPA) GENES HBB Y HBD  
4901 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN RPS19  
4915 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)  
4916 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 9 GENES  
4906 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPL11  
4907 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPL35A  
4904 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPL5  
4908 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPS10  
4911 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPS17  
4900 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPS19  
4909 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPS24  
4905 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPS26  
4912 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPS7  
4903 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GENES (RPL5,RPS10,RPL11,RPL35A,RPS26,RPS24,RPS17,RPS7)  
4902 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GENES (RPL5,RPS10,RPL11)  
4914 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GENES (RPS10,RPS24,RPS17,RPS7)  
4913 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GENES (RPS19,RPL5,RPS26,RPL11,RPL35A)  
20153 DISQUERATOSIS CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN TERC  
20152 DISQUERATOSIS CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN TERT  
20146 DISQUERATOSIS CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN TINF2  
20147 DISQUERATOSIS CONGÉNITA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN DKC1  
25635 ELIPTOCITOSIS HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN EPB41  
21190 EMBERGER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GATA2  
25630 ERITROCITOSIS FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN EPOR

25631 ERITROMELALGIA , SECUENCIACIÓN GEN SCN9A

25074 ESFEROCITOSIS HEREDITARIA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 5 GENES

25076 ESFEROCITOSIS HEREDITARIA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN ANK1

25079 ESFEROCITOSIS HEREDITARIA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN SPTB

25078 ESFEROCITOSIS HEREDITARIA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN SPTA1

25073 ESFEROCITOSIS HEREDITARIA TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN SLC4A1

25077 ESFEROCITOSIS HEREDITARIA TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN EPB42

25725 ETV6/TEL REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL

60320 FACTOR II DE LA COAGULACIÓN , MUTACIÓN (20210) GEN PROTROMBINA

26050 FACTOR V DE LA COAGULACIÓN DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN F5

26029 FACTOR V LEIDEN , MUTACIÓN (Q506)

26051 FACTOR XII DE LA COAGULACIÓN DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN F12

26022 FACTOR XIII DEFICIENCIA DE , MUTACIÓN (p.Val34Leu) GEN F13A1

4935 FANCONI ANEMIA DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN FANCA

4923 FANCONI ANEMIA DE , MUTACIÓN (IVS4+4A-T) GEN FANCC

4918 FANCONI ANEMIA DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

4917 FANCONI ANEMIA DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 16 GENES

4919 FANCONI ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN FANCA

4920 FANCONI ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN FANCC

4922 FANCONI ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN FANCG

4921 FANCONI ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN PALB2

15023 FANCONI ANEMIA DE , SENSIBILIDAD AL DIEPOXIBUTANO

30043 FGFR1 REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA

30042 FGFR1 REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL

65203 FIP1L1-CHIC2-PDGFR-ALFA REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA

65184 FIP1L1-PDGFR-ALFA REORDENAMIENTO GEN , PCR SANGRE TOTAL

30241 FLT3 GEN (DUPLICACIONES INTERNAS) , MÉDULA ÓSEA

30240 FLT3 GEN (DUPLICACIONES INTERNAS) , SANGRE TOTAL

35127 GAUCHER (GLUCOCEREBROSIDASA) ENFERMEDAD DE , FIBROBLASTOS

35043 GAUCHER TIPO 1 ENFERMEDAD DE , MUTACIONES (N370S, L444P, 84GG, IVS2+1) GEN GBA

35044 GAUCHER TIPOS 1,2 y 3 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GBA

26021 GEN FACTOR IX , ESTUDIO GENÉTICO

26014 GEN FACTOR XII , MUTACIÓN (C46T)

26011 GEN FACTOR XII , MUTACIÓN PUNTUAL (Thr309Lys)

5005 GENOTIPO ABO , SANGRE TOTAL

5006 GENOTIPO CcEe SANGRE TOTAL

35125 GLUCOCEREBROSIDASA , SANGRE TOTAL

35320 GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN G6PD

36130 GRANULOMATOSA CRÓNICA ENFERMEDAD , SECUENCIACIÓN GEN CYBA

36131 GRANULOMATOSA CRÓNICA ENFERMEDAD , SECUENCIACIÓN GEN CYBB

36132 GRANULOMATOSA CRÓNICA ENFERMEDAD , SECUENCIACIÓN GEN NCF1

36133 GRANULOMATOSA CRÓNICA ENFERMEDAD , SECUENCIACIÓN GEN NCF2

36140 GRISCELLI TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAB27A

40500 HEMOCROMATOSIS TIPO 1 , MUTACIONES (C282Y,H63D,S65C) GEN HLA-H (HFE)

40501 HEMOCROMATOSIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN HAMP

40502 HEMOCROMATOSIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN HJV

40503 HEMOCROMATOSIS TIPO 3 , MUTACIÓN (Y250X) GEN TFR2

40498 HEMOCROMATOSIS TIPO 3 , SCREENING MUTACIONES GEN TFR2

40497 HEMOCROMATOSIS TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN TFR2

40504 HEMOCROMATOSIS TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN SLC40A1

40499 HEMOCROMATOSIS TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN FTH1

40054 HEMOFILIA A , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN F8

40166 HEMOFILIA A , INVERSIÓN INTRÓN 22 GEN F8

40051 HEMOFILIA A , SECUENCIACIÓN GEN F8

40053 HEMOFILIA A/B , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

40052 HEMOFILIA A/B , SECUENCIACIÓN GENES F8 Y F9

40050 HEMOFILIA B , SECUENCIACIÓN GEN F9

40162 HEMOGLOBINAS ANÓMALAS , CONFIRMACIÓN POR BIOLOGÍA MOLECULAR

40163 HEMOGLOBINAS ANÓMALAS , IDENTIFICACIÓN POR BIOLOGÍA MOLECULAR

40164 HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA , SECUENCIACIÓN GEN PIGA

39100 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CD46

40514 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CFH

40523 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CFI

40524 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 6 GENES

40508 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN EXONES (18-22) GEN CFH (HF1)

40517 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN C3

40506 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN CD46 (MCP)

40516 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN CFB

40509 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN CFH

40507 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN CFI

40518 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN THBD

40519 HEMOLÍTICO URÉMICO SÍNDROME , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

39240 HERMANSKY-PUDLAK TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN AP3B1

40627 HIPER IgM LIGADA AL X SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CD40LG

40633 HIPER IgM TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN AICDA

44991 IGH REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA

44990 IGH REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL

44778 INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE (HLA-II NEGATIVO) , SECUENCIACIÓN GEN CIITA

44779 INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE (HLA-II NEGATIVO) , SECUENCIACIÓN GEN RFX5

44780 INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE (HLA-II NEGATIVO) , SECUENCIACIÓN GEN RFXANK

44781 INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE (HLA-II NEGATIVO) , SECUENCIACIÓN GEN RFXAP

44782 INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE T/B DEBIDA A DÉFICIT DE JAK3 , SECUENCIACIÓN GEN JAK3

44784 INMUNODEFICIENCIA COMBINADA SEVERA LIGADA A DÉFICIT DE ADENOSINA DESAMINASA , SECUENCIACIÓN GEN ADA

44783 INMUNODEFICIENCIA COMBINADA SEVERA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN IL2RG

44785 INMUNODEFICIENCIA COMÚN VARIABLE TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN ICOS

44788 INMUNODEFICIENCIA COMÚN VARIABLE TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN TNFRSF13B

44787 INMUNODEFICIENCIA PANCREÁTICA-ANEMIA-HIPEROSTOSIS , SECUENCIACIÓN GEN COX4I2

50196 LECITINA-COLESTEROL ACILTRANSFERASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN LCAT

50028 LESCH-NYHAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN HPRT1

15098 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA , SECUENCIACIÓN GEN CEBPA EN MÉDULA ÓSEA

75207 LI FRAUMENI SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

75206 LI FRAUMENI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TP53

65179 LINFOCITOS T RECEPTOR (CADENA DELTA) REORDENAMIENTO GEN , MÉDULA ÓSEA

65178 LINFOCITOS T RECEPTOR (CADENA DELTA) REORDENAMIENTO GEN , SANGRE TOTAL

65180 LINFOCITOS T RECEPTOR (CADENA GAMMA) REORDENAMIENTO GEN , MÉDULA ÓSEA

65181 LINFOCITOS T RECEPTOR (CADENA GAMMA) REORDENAMIENTO GEN , SANGRE TOTAL

50900 LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA FAMILIAR TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN PRF1

50902 LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA FAMILIAR TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN UNC13D

50901 LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA FAMILIAR TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN STX11

50903 LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA FAMILIAR TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN STXBP2



50191 LINFOPROLIFERATIVO AUTOINMUNE TIPO IA SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN FAS

50192 LINFOPROLIFERATIVO AUTOINMUNE TIPO IB SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN FASLG

50189 LINFOPROLIFERATIVO AUTOINMUNE TIPO II SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN CASP10

50193 LINFOPROLIFERATIVO LIGADO AL X TIPO 1 SÍNDROME , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SH2D1A

50194 LINFOPROLIFERATIVO LIGADO AL X TIPO 1 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN SH2D1A

50195 LINFOPROLIFERATIVO LIGADO AL X TIPO 2 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN XIAP

52400 MACROTROMBOCITOPENIA SÍNDROMES ASOCIADOS , SECUENCIACIÓN GEN MYH9

55194 MALT1 (18q21) REORDENAMIENTO , FISH MÉDULA ÓSEA

55195 MALT1 (18q21) REORDENAMIENTO , FISH SANGRE TOTAL

13001 MASTOCITOSIS SISTÉMICA , MUTACIÓN (D816V) GEN C-KIT MÉDULA ÓSEA

13000 MASTOCITOSIS SISTÉMICA , MUTACIÓN (D816V) GEN C-KIT SANGRE TOTAL

54986 METAHEMOGLOBINEMIA CONGÉNITA TIPOS I Y II , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CYB5R3

54985 METAHEMOGLOBINEMIA CONGÉNITA TIPOS I Y II , SECUENCIACIÓN GEN CYB5R3

55180 MONOSOMÍA CROMOSOMA 7 , FISH MÉDULA ÓSEA

55181 MONOSOMÍA CROMOSOMA 7 , FISH SANGRE TOTAL

55191 MYC REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA

55190 MYC REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL

55790 NEUTROPENIA CONGÉNITA SEVERA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN ELANE (ELA2)

55793 NEUTROPENIA CONGÉNITA SEVERA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN GF1

55791 NEUTROPENIA CONGÉNITA SEVERA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN HAX1

55792 NEUTROPENIA CONGÉNITA SEVERA TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN G6PC3

56179 NOONAN SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

56188 NOONAN SÍNDROME Y OTROS RELACIONADOS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 9 GENES

56181 NOONAN TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KRAS

56182 NOONAN TIPO 4 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SOS1

56183 NOONAN TIPO 5 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAF1

56184 NOONAN TIPO 6 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NRAS

56185 NOONAN TIPO 7 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BRAF

55761 NUCLEOFOSMINA , SECUENCIACIÓN EXÓN 12 GEN NPM1 MÉDULA ÓSEA

55760 NUCLEOFOSMINA , SECUENCIACIÓN EXÓN 12 GEN NPM1 SANGRE TOTAL

57590 OMEMM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN DCLRE1C

57591 OMEMM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAG1

57592 OMEMM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAG2

57593 OMENN SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN DCLRE1C

58153 OSTEOPETROSIS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 8 GENES

58158 OSTEOPETROSIS MALIGNA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN TNFSF11

58159 OSTEOPETROSIS MALIGNA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 3 CON ACIDOSIS RENAL TUBULAR , SECUENCIACIÓN GEN CA2

58157 OSTEOPETROSIS MALIGNA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN OSTM1

58156 OSTEOPETROSIS MALIGNA INFANTIL AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN TCIRG1

58155 OSTEOPETROSIS MALIGNA INFANTIL AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN CLCN7

65187 PDGFR-BETA REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA

65186 PDGFR-BETA REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL

59196 PIRUVATO KINASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN PKLR

59103 PLAQUETAR GENOTIPO , SANGRE TOTAL

59105 PLAQUETARIO FAMILIAR CON PREDISPOSICIÓN A LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN RUNX1

59715 PLASMINÓGENO-1 INHIBIDOR DEL ACTIVADOR DEL , POLIMORFISMO 4G/5G GEN PAI-1

60077 PML/RARA TRANSLOCACIÓN (15;17) , FISH MÉDULA ÓSEA

60078 PML/RARA TRANSLOCACIÓN (15;17) , FISH SANGRE TOTAL

60076 PML/RARA TRANSLOCACIÓN (15;17) , MÉDULA ÓSEA (PCR)

60093 PML/RARA TRANSLOCACIÓN (15;17) , MÉDULA ÓSEA CUANTIFICACIÓN (PCR)

60075 PML/RARA TRANSLOCACIÓN (15;17) , SANGRE TOTAL (PCR)

60094 PML/RARA TRANSLOCACIÓN (15;17) , SANGRE TOTAL CUANTIFICACIÓN (PCR)

46551 POLICITEMIA VERA , MUTACIÓN (V617F) GEN JAK2 MÉDULA ÓSEA

46550 POLICITEMIA VERA , MUTACIÓN (V617F) GEN JAK2 SANGRE TOTAL

46553 POLICITEMIA VERA , SECUENCIACIÓN EXÓN 12 GEN JAK2 MÉDULA ÓSEA

46552 POLICITEMIA VERA , SECUENCIACIÓN EXÓN 12 GEN JAK2 SANGRE

60082 PORFIRIA AGUDA HEPÁTICA , SECUENCIACIÓN GEN ALAD

60208 PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN HMBS

60081 PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE , SECUENCIACIÓN GEN HMBS

60121 PORFIRIA CUTÁNEA TARDA , SECUENCIACIÓN GEN UROD

60122 PORFIRIA VARIEGATA , SECUENCIACIÓN GEN PPOX

60190 PROTEINA C DÉFICIT CONGÉNITO , SECUENCIACIÓN GEN PROC

60207 PROTOPORFIRIA ERITROPOYÉTICA , SECUENCIACIÓN GEN FECH

60501 PURIN NUCLEÓSIDO FOSFORILASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN PNP

60461 PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA NEONATAL ALOINMUNE , POLIMORFISMO (Leu33Pro) GEN ITGB3

60460 PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA TROMBÓTICA , SECUENCIACIÓN GEN ADAMTS13

46020 RECEPTORES KIR , GENOTIPO

73655 RENDU-OSLER ENFERMEDAD DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

74136 REORDENAMIENTO GEN ALK (2p23) , FISH MÉDULA ÓSEA

74135 REORDENAMIENTO GEN ALK (2p23) , FISH SANGRE TOTAL

74137 REORDENAMIENTO GEN ALK (2p23) , FISH TEJIDO

65171 Rh (D) , TIPIFICACIÓN MOLECULAR (PCR)

65266 Rh FETAL , SANGRE MATERNA

67082 SHWACHMAN-DIAMOND SÍNDROME DE , MUTACIONES FRECUENTES GEN SBDS

67079 SHWACHMAN-DIAMOND SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SBDS

67086 SINOSTOSIS RADIO-CUBITAL-TROMBOCITOPENIA AMEGACARIOCÍTICA , SECUENCIACIÓN GEN HOXA11

70042 SITOSTEROLEMIA , SECUENCIACIÓN GEN ABCG5

70043 SITOSTEROLEMIA , SECUENCIACIÓN GEN ABCG8

70154 SRY GEN , FISH MÉDULA ÓSEA

70155 SRY GEN , FISH SANGRE TOTAL

73411 TAL1 REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA

73410 TAL1 REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL

74190 TAR SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN RBM8A

73490 TEL/AML-1 TRANSLOCACIÓN (12;21) , MÉDULA ÓSEA (PCR)

73651 TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA , MUTACIÓN PUNTUAL GEN ENG

73650 TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN ENG

73653 TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GENES ENG, ACVRL1, SMAD4

73652 TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN ACVRL1 (HHT2)

75193 TRASTORNO MIELOPROLIFERATIVO TRANSITORIO , SECUENCIACIÓN EXÓN 2 GEN GATA1

75233 TRISOMÍA CROMOSOMA 12 , FISH MÉDULA ÓSEA

75234 TRISOMÍA CROMOSOMA 12 , FISH SANGRE TOTAL

75250 TRISOMÍA CROMOSOMA 4 , FISH MÉDULA ÓSEA

75251 TRISOMÍA CROMOSOMA 4 , FISH SANGRE TOTAL

75236 TRISOMÍA CROMOSOMA 8 , FISH MÉDULA ÓSEA

75237 TRISOMÍA CROMOSOMA 8 , FISH SANGRE TOTAL

75830 TROMBASTENIA DE GLANZMANN , SECUENCIACIÓN GEN ITGA2B

75831 TROMBASTENIA DE GLANZMANN , SECUENCIACIÓN GEN ITGB3

75845 TROMBOCITEMIA ESENCIAL, MUTACIONES GEN CALR

75855 TROMBOCITOPENIA AMEGACARIOCÍTICA CONGÉNITA , SCREENING MUTACIONES GENES MPL Y JAK2

75850 TROMBOCITOPENIA NEONATAL ALOINMUNE

75870	TROMBOCITOSIS FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN THPO
75860	TROMBOFILIA HEREDITARIA (DÉFICIT DE ANTITROMBINA III , CAMBRIDGE I/II) , MUTACIÓN (A384P/S) GEN SERPINC1
75861	TROMBOFILIA HEREDITARIA (DÉFICIT DE ANTITROMBINA III , CAMBRIDGE I/II) , SECUENCIACIÓN GEN SERPINC1
80231	VON HIPPEL LINDAU ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN VHL
80229	VON HIPPEL LINDAU ENFERMEDAD DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)
80230	VON HIPPEL LINDAU ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN VHL
80252	VON WILLEBRAND ENFERMEDAD DE , EXONES (9-13) GEN VWF SECUENCIACIÓN
75551	WALDENSTRÖM MACROGLOBULINEMIA DE , MUTACIÓN (L265P) GEN MYD88 MÉDULA ÓSEA
75550	WALDENSTRÖM MACROGLOBULINEMIA DE , MUTACIÓN (L265P) GEN MYD88 SANGRE TOTAL
80320	WISCOTT-ALDRICH SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN WAS
89170	ZIGOSIDAD Rh (D) SANGRE TOTAL

## INMUNOLOGÍA

74160	11;14 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , MÉDULA ÓSEA (PCR)
4550	ADHESIÓN LEUCOCITARIA TIPO 1 DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN ITGB2
5002	AGAMMAGLOBULINEMIA DE BRUTON , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN BTK
4511	AGAMMAGLOBULINEMIA DE BRUTON , SECUENCIACIÓN GEN BTK
5567	ARTRITIS PIOGÉNA ESTÉRIL-PIODERMA GANGRENOSO Y ACNÉ (PAPA) SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PSTPIP1
73654	ATAXIA TELANGIECTASIA VARIANTE TIPO 1 (SÍNDROME DE ROTURA DE NIJMEGEN) , DELECCIÓN GEN NBN
6320	AUTOINFLAMATORIO FAMILIAR POR FRÍO TIPO 2 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN NLRP12
12053	BLAU SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NOD2
9070	BLOOM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BLM (RECQL3)
65182	CADENAS PESADAS Ig REORDENAMIENTO GEN , MÉDULA ÓSEA
65183	CADENAS PESADAS Ig REORDENAMIENTO GEN , SANGRE TOTAL
15093	CHEDIAK-HIGASHI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN LYST
20071	DI GEORGE SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL
20137	DIAMINOOXIDASA (DAO) DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN AOC1 (ABP1)
20143	DISFUNCIÓN INMUNE-POLIENDOCRINOPATÍA-ENTEROPATÍA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN FOXP3
20256	DISPLASIA ESPONDILOMETAFISARIA CON INMUNODEFICIENCIA COMBINADA , SECUENCIACIÓN GEN ACP5
20270	DISPLASIA INMUNO ÓSEA DE SCHIMKE , SECUENCIACIÓN GEN SMARCAL1
20153	DISQUERATOSIS CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN TERC
20152	DISQUERATOSIS CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN TERT
20146	DISQUERATOSIS CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN TINF2
20147	DISQUERATOSIS CONGÉNITA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN DKC1
21190	EMBERGER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GATA2
30003	FIEBRE MEDITERRÁNEA FAMILIAR , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)
30004	FIEBRE MEDITERRÁNEA FAMILIAR , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN MEFV
30000	FIEBRE MEDITERRÁNEA FAMILIAR , EXONES (2,3,5,10) GEN MEFV
30001	FIEBRE MEDITERRÁNEA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN MEFV
75440	FIEBRE PERIÓDICA (SÍNDROME TRAPS) , MUTACIONES FRECUENTES GEN TNFRSF1A
75441	FIEBRE PERIÓDICA (SÍNDROME TRAPS) , SECUENCIACIÓN GEN TNFRSF1A
65203	FIP1L1-CHIC2-PDGFR-ALFA REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA
65184	FIP1L1-PDGFR-ALFA REORDENAMIENTO GEN , PCR SANGRE TOTAL
30241	FLT3 GEN (DUPLICACIONES INTERNAS) , MÉDULA ÓSEA
30240	FLT3 GEN (DUPLICACIONES INTERNAS) , SANGRE TOTAL
5005	GENOTIPO ABO , SANGRE TOTAL
5006	GENOTIPO CcEe SANGRE TOTAL
35305	GLUCOGENOSIS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 11 GENES

35307 GLUCOGENOSIS TIPO 1A , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

35309 GLUCOGENOSIS TIPO 1A , MUTACIONES (Arg83Cys, Gln347X) GEN G6PC

35308 GLUCOGENOSIS TIPO 1A , SECUENCIACIÓN GEN G6PC

35311 GLUCOGENOSIS TIPO 1B , MUTACIONES (c.1042-1043delCT, Gly339Cys) GEN SLC37A4

35310 GLUCOGENOSIS TIPO 1B , SECUENCIACIÓN GEN SLC37A4

36130 GRANULOMATOSA CRÓNICA ENFERMEDAD , SECUENCIACIÓN GEN CYBA

36131 GRANULOMATOSA CRÓNICA ENFERMEDAD , SECUENCIACIÓN GEN CYBB

36132 GRANULOMATOSA CRÓNICA ENFERMEDAD , SECUENCIACIÓN GEN NCF1

36133 GRANULOMATOSA CRÓNICA ENFERMEDAD , SECUENCIACIÓN GEN NCF2

36140 GRISCELLI TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAB27A

40164 HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA , SECUENCIACIÓN GEN PIGA

39240 HERMANSKY-PUDLAK TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN AP3B1

40625 HIPER IgD Y FIEBRE PERIÓDICA SÍNDROME , SECUENCIACIÓN EXONES (2,9,11) GEN MVK

40626 HIPER IgD Y FIEBRE PERIÓDICA SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN MVK

40628 HIPER IgE AUTOSÓMICO DOMINANTE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN STAT3

40631 HIPER IgE AUTOSÓMICO RECESIVO SÍNDROME , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN DOCK8

40632 HIPER IgE AUTOSÓMICO RECESIVO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN DOCK8

40627 HIPER IgM LIGADA AL X SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CD40LG

40633 HIPER IgM TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN AICDA

40621 HIPERLIPIDEMIA FAMILIAR COMBINADA , SECUENCIACIÓN GEN USF1

40278 HLA B27 , PCR SANGRE TOTAL

40279 HLA B5 (B51/B52) , PCR SANGRE TOTAL

40251 HLA CLASE A , TIPAJE DNA SANGRE TOTAL

40252 HLA CLASE B , TIPAJE DNA SANGRE TOTAL

40253 HLA CLASE C , TIPAJE DNA SANGRE TOTAL

40255 HLA Cw\*06 RELACIONADO CON PSORIASIS , SANGRE TOTAL

40275 HLA DQ , TIPAJE SANGRE TOTAL

40276 HLA DQ2 RELACIONADO CON CELIAQUÍA , SANGRE TOTAL

40277 HLA DQ2/DQ8 RELACIONADO CON CELIAQUÍA , SANGRE TOTAL

40292 HLA DQ8 RELACIONADO CON CELIAQUÍA , SANGRE TOTAL

40285 HLA DQA1 TIPAJE ALTA RESOLUCIÓN , SANGRE TOTAL

20120 HLA DQA1/DQB1 ASOCIADO A DIABETES MELLITUS

56175 HLA DQA1/DQB1 ASOCIADO A NARCOLEPSIA

40271 HLA DR1 , SANGRE TOTAL

40272 HLA DR2 , SANGRE TOTAL

40273 HLA DR3 , SANGRE TOTAL

40274 HLA DR4 , SANGRE TOTAL

40350 HLA DRB1 RELACIONADO CON ARTRITIS REUMATOIDE , SANGRE TOTAL

40254 HLA-B\*5701 , SANGRE TOTAL

40270 HLA-DR , TIPAJE SANGRE TOTAL

44991 IGH REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA

44990 IGH REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL

44778 INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE (HLA-II NEGATIVO) , SECUENCIACIÓN GEN CIITA

44779 INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE (HLA-II NEGATIVO) , SECUENCIACIÓN GEN RFX5

44780 INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE (HLA-II NEGATIVO) , SECUENCIACIÓN GEN RFXANK

44781 INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE (HLA-II NEGATIVO) , SECUENCIACIÓN GEN RFXAP

44782 INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE T/B DEBIDA A DÉFICIT DE JAK3 , SECUENCIACIÓN GEN JAK3

44784 INMUNODEFICIENCIA COMBINADA SEVERA LIGADA A DÉFICIT DE ADENOSINA DESAMINASA , SECUENCIACIÓN GEN ADA

44783 INMUNODEFICIENCIA COMBINADA SEVERA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN IL2RG

44785 INMUNODEFICIENCIA COMÚN VARIABLE TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN ICOS

44788 INMUNODEFICIENCIA COMÚN VARIABLE TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN TNFRSF13B

44786 INMUNODEFICIENCIA CONGÉNITA DEBIDA AL DÉFICIT DEL FACTOR DE COMPLEMENTO C3 , SECUENCIACIÓN GEN C3

44787 INMUNODEFICIENCIA PANCREÁTICA-ANEMIA-HIPEROSTOSIS , SECUENCIACIÓN GEN COX4I2

65179 LINFOCITOS T RECEPTOR (CADENA DELTA) REORDENAMIENTO GEN , MÉDULA ÓSEA

65178 LINFOCITOS T RECEPTOR (CADENA DELTA) REORDENAMIENTO GEN , SANGRE TOTAL

65180 LINFOCITOS T RECEPTOR (CADENA GAMMA) REORDENAMIENTO GEN , MÉDULA ÓSEA

65181 LINFOCITOS T RECEPTOR (CADENA GAMMA) REORDENAMIENTO GEN , SANGRE TOTAL

50900 LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA FAMILIAR TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN PRF1

50902 LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA FAMILIAR TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN UNC13D

50901 LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA FAMILIAR TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN STX11

50903 LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA FAMILIAR TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN STXBP2

50191 LINFOPROLIFERATIVO AUTOINMUNE TIPO IA SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN FAS

50192 LINFOPROLIFERATIVO AUTOINMUNE TIPO IB SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN FASLG

50189 LINFOPROLIFERATIVO AUTOINMUNE TIPO II SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN CASP10

50193 LINFOPROLIFERATIVO LIGADO AL X TIPO 1 SÍNDROME , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SH2D1A

50194 LINFOPROLIFERATIVO LIGADO AL X TIPO 1 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN SH2D1A

50195 LINFOPROLIFERATIVO LIGADO AL X TIPO 2 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN XIAP

51925 LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO , SECUENCIACIÓN GEN DNASE1

55602 NETHERTON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (1-8,20-26) GEN SPINK5

55603 NETHERTON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN RESTO EXONES GEN SPINK5

55790 NEUTROPENIA CONGÉNITA SEVERA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN ELANE (ELA2)

55793 NEUTROPENIA CONGÉNITA SEVERA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN GF11

55791 NEUTROPENIA CONGÉNITA SEVERA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN HAX1

55792 NEUTROPENIA CONGÉNITA SEVERA TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN G6PC3

57590 OMEMM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN DCLRE1C

57591 OMEMM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAG1

57592 OMEMM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAG2

57593 OMENN SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN DCLRE1C

65187 PDGFR-BETA REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA

65186 PDGFR-BETA REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL

5195 POLIENDOCRINOPATÍA AUTOINMUNE TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN AIRE

60345 PSORIASIS PUSTULOSA GENERALIZADA , SECUENCIACIÓN GEN IL36RN

60501 PURIN NUCLEÓSIDO FOSFORILASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN PNP

60461 PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA NEONATAL ALOINMUNE , POLIMORFISMO (Leu33Pro) GEN ITGB3

60460 PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA TROMBÓTICA , SECUENCIACIÓN GEN ADAMTS13

46020 RECEPTORES KIR , GENOTIPO

65171 Rh (D) , TIPIFICACIÓN MOLECULAR (PCR)

67082 SHWACHMAN-DIAMOND SÍNDROME DE , MUTACIONES FRECUENTES GEN SBDS

67079 SHWACHMAN-DIAMOND SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SBDS

73411 TAL1 REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA

73410 TAL1 REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL

75850 TROMBOCITOPENIA NEONATAL ALOINMUNE

80058 VELOCARDIOFACIAL SÍNDROME , DELECCIÓN GEN TBX1

80035 VICI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EPG5

80190 VITILIGO , SECUENCIACIÓN GEN NLRP1

75551 WALDENSTRÖM MACROGLOBULINEMIA DE , MUTACIÓN (L265P) GEN MYD88 MÉDULA ÓSEA

75550 WALDENSTRÖM MACROGLOBULINEMIA DE , MUTACIÓN (L265P) GEN MYD88 SANGRE TOTAL

80320 WISCOTT-ALDRICH SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN WAS

89170 ZIGOSIDAD Rh (D) SANGRE TOTAL

85020 ZINC EN LECHE MATERNA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC30A2

## MICROBIOLOGÍA

4400	ACANTHAMOEBA SPP. PCR
6100	ADENOVIRUS DNA (PCR)
5608	ASPERGILLUS SPP. DNA (PCR)
8100	BABESIA SPP. PCR SANGRE TOTAL
8220	BACTERIAS ANÁLISIS DNA PCR
9200	BARTONELLA HENSELAE DNA PCR
10033	BLASTOMYCES DERMATITIDIS , DNA (PCR)
12510	BORDETELLA PARAPERTUSSIS DNA (PCR)
9250	BORDETELLA PERTUSSIS DNA (PCR)
12562	BORRELIA BURGDORFERI "SENSU LATO" ANTÍGENO PCR
12760	BRUCELLA DNA (PCR)
14114	CAMPYLOBACTER JEJUNI PCR
15205	CHLAMYDIA PNEUMONIAE DNA ANTÍGENO (PCR)
15333	CHLAMYDIA PSITTACI DNA ANTÍGENO (PCR)
15176	CHLAMYDIA TRACHOMATIS DNA ANTÍGENO (PCR)
15129	CISTICERCOSIS (TAENIA SOLIUM) DNA PCR
16100	CITOMEGALOVIRUS CARGA VIRAL PLASMA
16101	CITOMEGALOVIRUS DNA PCR
15251	CLOSTRIDIUM DIFFICILE PCR
15257	COCCIDIOIDES IMMITIS DNA (PCR)
16156	CORIOMENINGITIS LINFOCITARIA VIRUS , RNA (PCR)
16180	CORONAVIRUS RNA PCR
20111	CORYNEBACTERIUM DIPHTERIAE DNA PCR
15321	COXIELLA BURNETII DNA (PCR)
15490	COXSACKIE VIRUS RNA PCR
15373	CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS , DNA PCR
15375	CRYPTOSPORIDIUM PCR
20301	DENGUE VIRUS PCR (SEROTIPOS 1-4 FLAVIVIRUS)
23940	ECHINOCOCCUS GRANULOSUS PCR
5302	ENTAMOEBA HISTOLYTICA DNA (PCR)
24520	ENTEROVIRUS RNA (PCR)
25212	EPSTEIN-BARR CARGA VIRAL PLASMA (REAL TIME)
25210	EPSTEIN-BARR VIRUS DNA (PCR)
25027	ESCHERICHIA COLI ENTEROHEMORRÁGICA (PCR)
25028	ESCHERICHIA COLI ENTEROTOXIGÉNICA (PCR)
30130	FILARIAS DNA (PCR)
35027	GARDNERELLA PCR
35046	GIARDIA LAMBLIA (PCR)
36035	GNATHOSTOMA VIRUS SPP. , DNA (PCR)
45315	GRIPE A/H1N1 GENOTIPO RNA
45310	GRIPE A/H1N1 VIRUS , PCR
39186	HAEMOPHYLUS DUCREYI DNA (PCR)
40571	HELICOBACTER PYLORI PCR
40079	HEPATITIS B CARGA VIRAL (PCR TIEMPO REAL) LAVADO SEMINAL
20047	HEPATITIS B CARGA VIRAL PCR DNA (REAL TIME) PLASMA
20076	HEPATITIS B GENOTIPO SUERO
20075	HEPATITIS B RESISTENCIA AL TRATAMIENTO SUERO
40096	HEPATITIS C CARGA VIRAL PCR (REAL TIME) , PLASMA

40094 HEPATITIS C GENOTIPO VIRUS , PLASMA  
40075 HEPATITIS C RNA CARGA VIRAL LAVADO SEMINAL  
40092 HEPATITIS C RNA VIRAL (PCR) , PLASMA  
40081 HEPATITIS C RNA VIRAL PBMC , SANGRE TOTAL  
19000 HEPATITIS DELTA RNA VIRAL (PCR) SUERO  
40520 HEPATITIS E VIRUS RNA (PCR) SUERO  
33000 HEPATITIS G VIRUS RNA (PCR) SUERO  
40311 HERPES SIMPLE I+HERPES SIMPLE II VIRUS DNA (PCR)  
40609 HERPES VIRUS 7 DNA PCR  
40610 HERPES VIRUS 8 DNA (PCR)  
40155 HERPES VIRUS TIPO 6 DNA (PCR)  
41350 HISTOPLASMA CAPSULATUM DNA (PCR)  
5513 HIV RNA VIRAL (CUANTIFICACIÓN) LAVADO SEMINAL  
5516 HIV-1 CARGA VIRAL (REAL TIME) PLASMA  
5512 HIV-1 DNA PROVÍRICO (PCR) LAVADO SEMINAL  
65076 HIV-1 GEN INTEGRASA , PLASMA  
65075 HIV-1 GENES PROTEASA Y TRANSCRIPTASA , PLASMA  
65072 HIV-1 ULTRASENSIBLE GEN INTEGRASA , PLASMA  
65074 HIV-1 ULTRASENSIBLE GENES PROTEASA Y TRANSCRIPTASA , PLASMA  
5518 HIV-2 RNA PLASMA  
41740 HONGOS (SECUENCIA DE GRUPO) , PCR  
41502 HTLV-I + HTLV-II (DNA PROVIRAL) PCR  
75515 IDENTIFICACIÓN MYCOBACTERIUM  
45500 IL28B POLIMORFISMO GEN SANGRE TOTAL  
45317 INFLUENZA A RNA , PCR  
45316 INFLUENZA B RNA , PCR  
46025 KINGELLA KINGAE PCR  
50175 LEGIONELLA PNEUMOPHILA , DNA (PCR)  
50071 LEISHMANIA SP. DNA (PCR) SANGRE  
50074 LEPTOSPIRA SPP DNA (PCR)  
51091 LISTERIA MONOCYTOGENES (PCR)  
55045 METAPNEUMOVIRUS RNA (PCR)  
55495 MOLLUSCUM CONTAGIOSUM (PCR)  
75006 MYCOBACTERIUM DNA SPP. (PCR)  
55640 MYCOBACTERIUM LEPRAE , DNA PCR  
75517 MYCOBACTERIUM SPP. SECUENCIACIÓN IDENTIFICACIÓN  
75005 MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS DNA (PCR) MUESTRA BIOLÓGICA  
55291 MYCOPLASMA GENITALIUM DNA (PCR)  
55290 MYCOPLASMA HOMINIS DNA (PCR)  
55115 MYCOPLASMA PNEUMONIAE DNA (PCR)  
55555 NEISSERIA GONORRHOEAE DNA (PCR)  
55480 NEISSERIA MENINGITIDIS DNA (PCR)  
55745 NIPAH VIRUS , RNA (PCR)  
57110 NOCARDIA (PCR)  
56003 NOROVIRUS DNA (PCR)  
58603 PAPILOMAVIRUS (PCR) DETECCIÓN Y TIPAJE ALTO RIESGO  
58600 PAPILOMAVIRUS (PCR) DETECCIÓN Y TIPAJE MUESTRA CERVICAL  
58610 PARAINFLUENZA VIRUS 1 (VPI-1) PCR  
58611 PARAINFLUENZA VIRUS 2 (VPI-2) PCR  
58612 PARAINFLUENZA VIRUS 3 (VPI-3) PCR



58613	PARAINFLUENZA VIRUS 4 (VPI-4) PCR
59095	PAROTIDITIS PCR
59075	PARVOVIRUS B19 DNA , PCR MUESTRA HUMANA
60102	PERIODONTAL, ESTUDIO MICROBIOLÓGICO
60105	PERIODONTAL, ESTUDIO MICROBIOLÓGICO CUANTITATIVO (REAL TIME PCR)
60021	PERIODONTAL, ESTUDIO MICROBIOLÓGICO+ESTUDIO GENÉTICO
60014	PLASMODIUM spp. PCR
60235	PNEUMOCYSTIS JIROVECI DNA (PCR)
46500	POLIOMA VIRUS (JC-BK)
62012	QUANTIFERON-TB SANGRE TOTAL
65265	RHINOVIRUS PCR
65165	RICKETTSIA CONORII PCR (FIEBRE BOTONOSA)
65147	ROTAVIRUS , RNA PCR
65205	RUBÉOLA RNA (PCR)
75119	SALMONELLA SPP. PCR
66700	SARAMPIÓN PCR
66605	SARS- CORONAVIRUS CoV PCR
66760	SCHISTOSOMA SP. , DNA (PCR)
75516	SECUENCIACIÓN MYCOBACTERIUM
70024	SHIGELLA SPP. DNA (PCR)
70210	STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE DNA (PCR)
70211	STREPTOCOCCUS PYOGENES ANTÍGENO (PCR)
75315	TOXOCARA SPP. PCR
75244	TOXOPLASMA GONDII DNA (PCR) MUESTRA BIOLÓGICA
30209	TREPONEMA PALLIDUM DNA (PCR)
75410	TRICHOMONAS DNA PCR
75530	TROPHYRYMA WHIPPLEI (PCR) MUESTRA
76050	TROPISMO CXCR4 CCR5 HIV PLASMA
75450	TRYPANOSOMA CRUZI PCR , SANGRE TOTAL
79000	UREAPLASMA UREALYTICUM PCR
80110	VARICELA ZOSTER DNA (PCR)
80043	VIBRIO CHOLERAEE PCR
80115	VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL PCR

## NEFROLOGÍA

10032	11-BETAHIDROXIESTEROIDE DESHIDROGENASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN HSD11B2
20160	3-BETA-HIDROXIESTEROIDE DESHIDROGENASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN HSD3B2
4505	ACIDOSIS TUBULAR RENAL CON SORDERA NERVIOSA PROGRESIVA , SECUENCIACIÓN GEN ATP6V1B1
5062	ACIDOSIS TUBULAR RENAL DISTAL , SECUENCIACIÓN GEN SLC4A1
4512	AGENESIA RENAL , SECUENCIACIÓN GEN RET
4513	AGENESIA RENAL , SECUENCIACIÓN GEN UPK3A
34205	ALFA GALACTOSIDASA "A" , LEUCOCITOS
34210	ALFA GALACTOSIDASA "A" , SANGRE SECA
34200	ALFA GALACTOSIDASA "A" , SUERO
5010	ALPORT LIGADO AL X SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL4A5
5008	ALPORT SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COL4A5
4994	ALPORT SÍNDROME DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES (COL4A5,COL4A4,COL4A3)
4995	ALPORT SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL4A3

4996 ALPORT SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL4A4

5747 AMILOIDOSIS , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

5749 AMILOIDOSIS HEREDITARIA VISCERAL , SECUENCIACIÓN GEN APOA1

5748 AMILOIDOSIS HEREDITARIA VISCERAL , SECUENCIACIÓN GEN FGA

6925 BARAKAT SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GATA3

5438 BARDET-BIEDL 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BBS1

6934 BARTTER ANTENATAL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC12A1

6930 BARTTER TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (2,4) GEN KCNJ1

6935 BARTTER TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CLCNKB

6931 BARTTER TIPO 4A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BSND

6936 BARTTER TIPO 4B SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CLCNKA

9065 BIRT-HOGG-DUBÉ SÍNDROME DE , MUTACIÓN (c.1285delC/c.1285dupC) GEN FLCN

9066 BIRT-HOGG-DUBÉ SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FLCN

6940 BRAQUIO-OTO-RENAL TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN EYA1

6941 BRAQUIO-OTO-RENAL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EYA1

14721 CÁNCER RENAL PAPILAR HEREDITARIO , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

14720 CÁNCER RENAL PAPILAR HEREDITARIO , SECUENCIACIÓN GEN MET

15244 CISTINOSIS , SECUENCIACIÓN GEN CTNS

15324 COLOBOMA RENAL SÍNDROME DEL , SECUENCIACIÓN GEN PAX2

16450 CUTIS LAXA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO IC , SECUENCIACIÓN GEN LTBP4

17010 DENT TIPO 1 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN CLCN5

17011 DENT TIPO 2 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN OCRL

20270 DISPLASIA INMUNO ÓSEA DE SCHIMKE , SECUENCIACIÓN GEN SMARCAL1

21110 ECTRODACTILIA-DISPLASIA ECTODÉRMICA-FISURA LABIOPALATINA 3 (EEC3) SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (5-8,13-14) GEN TP63

55130 ENCEFALOPATÍA MITOCONDRIAL TIPO MELAS , MUTACIONES RELACIONADAS

25034 EPIDERMOLISIS BULLOSA JUNTURAL CON ATRESIA PILÓRICA , SECUENCIACIÓN GEN ITGB4

25120 ESCLEROSIS TUBEROSA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TSC1

25121 ESCLEROSIS TUBEROSA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TSC2

25125 ESCLEROSIS TUBEROSA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

25123 ESCLEROSIS TUBEROSA , SECUENCIACIÓN GEN TSC1

25124 ESCLEROSIS TUBEROSA , SECUENCIACIÓN GEN TSC2

25126 ESCLEROSIS TUBEROSA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES TSC1 Y TSC2

25976 FABRY ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GLA

25975 FABRY ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GLA

26080 FANCONI-BICKEL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC2A2

35009 GALACTOSA 1 FOSFATO URIDILTRANSFERASA , ERITROCITOS

34149 GALACTOSEMIA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

34148 GALACTOSEMIA TIPO 1 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GALT

34150 GALACTOSEMIA TIPO 1 , SCREENING MUTACIONES GEN GALT

34151 GALACTOSEMIA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN GALT

34153 GALACTOSEMIA TIPO 3 (DEFICIENCIA DE EPIMERASA) , SECUENCIACIÓN GEN GALE

34154 GALACTOSIALIDOSIS , SECUENCIACIÓN GEN CTSA

35090 GENITOPATELAR SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KAT6B

36030 GITELMAN SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SLC12A3

36031 GITELMAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC12A3

35795 GLOMERULOESCLEROSIS SEGMENTARIA FOCAL TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN ACTN4

35799 GLOMERULOESCLEROSIS SEGMENTARIA FOCAL TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN TRPC6

35798 GLOMERULOESCLEROSIS SEGMENTARIA FOCAL TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN CD2AP

35796 GLOMERULOESCLEROSIS SEGMENTARIA FOCAL TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN INF2

35797 GLOMERULOESCLEROSIS SEGMENTARIA FOCAL TIPO 6 , SECUENCIACIÓN GEN MYO1E

35305 GLUCOGENOSIS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 11 GENES

35307 GLUCOGENOSIS TIPO 1A , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

35309 GLUCOGENOSIS TIPO 1A , MUTACIONES (Arg83Cys, Gln347X) GEN G6PC

35308 GLUCOGENOSIS TIPO 1A , SECUENCIACIÓN GEN G6PC

35311 GLUCOGENOSIS TIPO 1B , MUTACIONES (c.1042-1043delCT, Gly339Cys) GEN SLC37A4

35310 GLUCOGENOSIS TIPO 1B , SECUENCIACIÓN GEN SLC37A4

51202 GLUCOGENOSIS TIPO 5 , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

51201 GLUCOGENOSIS TIPO 5 (ENFERMEDAD DE McARDLE) , MUTACIONES (R49X, G204S, Y84X, W797R, 708/709del) GEN PYGM

51200 GLUCOGENOSIS TIPO 5 (ENFERMEDAD DE McARDLE) , SECUENCIACIÓN GEN PYGM

39100 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CD46

40514 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CFH

40523 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CFI

40524 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 6 GENES

40508 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN EXONES (18-22) GEN CFH (HF1)

40517 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN C3

40506 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN CD46 (MCP)

40516 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN CFB

40509 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN CFH

40507 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN CFI

40518 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN THBD

40519 HEMOLÍTICO URÉMICO SÍNDROME , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

40237 HIPEROXALURIA PRIMARIA TIPO 1 , MUTACIONES (c.590 G>A, c.508 G>A, c.454 T>A, c.731 T>C, c.33delC, c.33dupC) GEN AGXT

40238 HIPEROXALURIA PRIMARIA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN AGXT

40233 HIPEROXALURIA PRIMARIA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN GRHPR

40234 HIPEROXALURIA PRIMARIA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN HOGA1

40715 HIPERPARATIROIDISMO-SÍNDROME DEL TUMOR DE MANDÍBULA (HPT-JT) , SECUENCIACIÓN GEN CDC73 (HRPT2)

40723 HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

40720 HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA DEBIDA A DÉFICIT DE 11-BETA-HIDROXILASA , SECUENCIACIÓN GEN CYP11B1

40521 HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA POR DÉFICIT DE 17-ALFA HIDROXILASA , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CYP17A1

40505 HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA POR DÉFICIT DE 17-ALFA HIDROXILASA , SECUENCIACIÓN GEN CYP17A1

40513 HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA POR DÉFICIT DE 21-HIDROXILASA , MUTACIÓN PUNTUAL GEN CYP21A2

40511 HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA POR DÉFICIT DE 21-HIDROXILASA , SECUENCIACIÓN + MLPA GEN CYP21A2

40725 HIPERPROLINEMIA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN PRODH

41667 HIPOCALCEMIA AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN GNA11

41671 HIPOFOSFATEMIA AUTOSÓMICA DOMINANTE , SECUENCIACIÓN GEN FGF23

41669 HIPOFOSFATEMIA DOMINANTE CON NEFROLITIASIS U OSTEOPOROSIS , SECUENCIACIÓN GEN SLC34A1

41666 HIPOFOSFATEMIA LIGADA AL CROMOSOMA X , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PHEX

41670 HIPOFOSFATEMIA LIGADA AL CROMOSOMA X , SECUENCIACIÓN GEN PHEX

41690 HIPOMAGNESEMIA CON HIPOCALCEMIA SECUNDARIA , SECUENCIACIÓN GEN TRPM6

41691 HIPOMAGNESEMIA FAMILIAR CON HIPERCALCIURIA-NEFROCALCINOSIS Y AFECTACIÓN OCULAR GRAVE , SECUENCIACIÓN GEN CLDN19

41695 HIPOPLASIA ADRENAL CONGÉNITA LIGADA AL X , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN NROB1

41696 HIPOPLASIA ADRENAL CONGÉNITA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN NROB1

41703 HIPOURICEMIA RENAL TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN SLC22A12

41704 HIPOURICEMIA RENAL TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN SLC2A9

41794 ICTIOSIS FOLICULAR-ALOPECIA-FOTOFobia (SÍNDROME BRESEK) , SECUENCIACIÓN GEN MBTPS2

46570 JOUBERT CON DEFECTO OCULORENAL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CEP290

45995 KALLMANN TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KAL1

45989 KALLMANN TIPO 2 SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN FGFR1

45996 KALLMANN TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FGFR1

45994 KALLMANN TIPO I SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN KAL1  
45985 KEARNS-SAYRE SÍNDROME DE , DELECCIÓN (4977 pb) GEN mtDNA  
50196 LECITINA-COLESTEROL ACILTRANSFERASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN LCAT  
50033 LEIOMIOMATOSIS , SECUENCIACIÓN GEN FH  
50028 LESCH-NYHAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN HPRT1  
51094 LIPODISTROFIA PARCIAL ADQUIRIDA TIPO BARRAQUER-SIMONS , SECUENCIACIÓN GEN LMNB2  
51920 LOWE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN OCRL  
52400 MACROTROMBOCITOPENIA SÍNDROMES ASOCIADOS , SECUENCIACIÓN GEN MYH9  
55246 MECKEL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MKS1  
55247 MECKEL TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TMEM216  
55245 MECKEL TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TMEM67  
55248 MECKEL TIPO 5 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RPGRIP1L  
55249 MECKEL TIPO 6 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CC2D2A  
55037 MIOGLOBINURIA RECURRENTE , SECUENCIACIÓN GEN LPIN1  
55471 MOWAT-WILSON SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ZEB2  
55473 MOWAT-WILSON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ZEB2  
55530 NAIL PATELLA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN LMX1B  
55554 NEFRONOPTISIS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 12 GENES  
55562 NEFRONOPTISIS INFANTIL TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN INVS  
55560 NEFRONOPTISIS JUVENIL TIPO 1 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN NPHP1  
55561 NEFRONOPTISIS JUVENIL TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN NPHP1  
55563 NEFRONOPTISIS TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN NPHP3  
55557 NEFRONOPTISIS TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN NPHP4  
55558 NEFRONOPTISIS TIPO 7 , SECUENCIACIÓN GEN GLIS2  
55559 NEFRONOPTISIS TIPO 9 , SECUENCIACIÓN GEN NEK8  
56451 NEFROPATÍA ASOCIADA A LA DEFICIENCIA DE CFHR5 , SECUENCIACIÓN GEN CFHR5  
56450 NEFROPATÍA HIPERURICÉMICA JUVENIL FAMILIAR , SECUENCIACIÓN EXONES (3-7) GEN UMOD  
55564 NEFRÓTICO CONGÉNITO (TIPO FINLANDÉS) SÍNDROME , SECUENCIACIÓN NPHS1  
55570 NEFRÓTICO CONGÉNITO SÍNDROME DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 15 GENES  
55565 NEFRÓTICO CONGÉNITO TIPO 2 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN NPHS2  
55567 NEFRÓTICO CONGÉNITO TIPO 3 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN PLCE1  
55569 NEFRÓTICO CONGÉNITO TIPO 4 SÍNDROME , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN WT1  
55566 NEFRÓTICO CONGÉNITO TIPO 4 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN WT1  
55568 NEFRÓTICO CONGÉNITO TIPO 5 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN LAMB2  
57505 OCHOA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN HPSE2  
55531 ONICOPATELAR SÍNDROME , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)  
58159 OSTEOPETROSIS MALIGNA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 3 CON ACIDOSIS RENAL TUBULAR , SECUENCIACIÓN GEN CA2  
58504 PALLISTER-HALL SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GLI3  
58505 PALLISTER-HALL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (10-14) GEN GLI3  
58503 PALLISTER-HALL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GLI3  
59185 PERLMAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN DIS3L2  
60380 PIERSON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN LAMB2  
5195 POLIENDOCRINOPATÍA AUTOINMUNE TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN AIRE  
65199 POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA RECESIVA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)  
60240 PRUNE BELLY SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CHRM3  
60342 PSEUDOHIPOALDOSTERONISMO TIPO 1 AUTOSÓMICO DOMINANTE , SECUENCIACIÓN GEN NR3C2  
63500 RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO HEREDITARIO CON HIPERCALCIURIA , SECUENCIACIÓN GEN SLC34A3  
55556 RENAL QUÍSTICA MEDULAR AUTOSÓMICA DOMINANTE ENFERMEDAD , SECUENCIACIÓN GEN UMOD  
65221 RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 1 ENFERMEDAD DEL , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PKD1  
65196 RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 1 ENFERMEDAD DEL , SECUENCIACIÓN GEN PKD1

65222 RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 2 ENFERMEDAD DEL , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PKD2  
65197 RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 2 ENFERMEDAD DEL , SECUENCIACIÓN GEN PKD2  
65194 RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPOS 1 y 2 ENFERMEDAD DEL , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES PKD1 y PKD2  
65198 RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA RECESIVA ENFERMEDAD DEL , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PKHD1  
65192 RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA RECESIVA ENFERMEDAD DEL , SECUENCIACIÓN EXONES (15,22,27,50,55,59) GEN PKHD1  
65193 RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA RECESIVA ENFERMEDAD DEL , SECUENCIACIÓN EXONES (3,5,9,16-18,32,34,36,39,57,58,61) GEN PKHD1  
65175 RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA RECESIVA ENFERMEDAD DEL , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN PKHD1  
65220 RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICO RECESIVO ENFERMEDAD DEL , DIAGNÓSTICO PRENATAL  
67077 SCHINZEL-GIEDION SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SETBP1  
75306 TIROSINEMIA TIPO 1 , MUTACIONES FRECUENTES GEN FAH  
75390 TOWNES-BROCKS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SALL1  
80231 VON HIPPEL LINDAU ENFERMEDAD DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN VHL  
80229 VON HIPPEL LINDAU ENFERMEDAD DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)  
80230 VON HIPPEL LINDAU ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN VHL  
82007 WOLF-HIRSCHHORN SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN WHCR  
82005 WOLF-HIRSCHHORN SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL  
82012 WOLFRAM SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)  
82010 WOLFRAM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN WFS1  
82011 WOLFRAM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN PROMOTOR GEN WFS1  
82014 WOLFRAM TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CISD2  
82021 XANTINA DESHIDROGENASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN XDH

## NEUMOLOGÍA

5446 ANGIOEDEMA HEREDITARIO TIPO 1 Y 2 , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SERPING1  
5393 ANGIOEDEMA HEREDITARIO TIPO 1 Y 2 , SECUENCIACIÓN GEN SERPING1  
30037 ANTITRIPSINA ALFA-1 , GENOTIPO (PCR) SANGRE TOTAL  
5236 ANTITRIPSINA ALFA-1 DEFICIENCIA DE , SECUENCIACIÓN GEN SERPINA1  
9065 BIRT-HOGG-DUBÉ SÍNDROME DE , MUTACIÓN (c.1285delC/c.1285dupC) GEN FLCN  
9066 BIRT-HOGG-DUBÉ SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FLCN  
5579 CÁNCER DE PULMÓN , SECUENCIACIÓN GEN EGFR  
25622 CUTIS LAXA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO IA , SECUENCIACIÓN GEN FBLN5  
16450 CUTIS LAXA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO IC , SECUENCIACIÓN GEN LTBP4  
25623 CUTIS LAXA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO IIA , SECUENCIACIÓN GEN ATP6V0A2  
20277 DISQUINESIA CILIAR PRIMARIA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 17 GENES  
20275 DISQUINESIA CILIAR PRIMARIA TIPO I , SCREENING MUTACIONES GEN DNAI1  
20276 DISQUINESIA CILIAR PRIMARIA TIPO I , SCREENING MUTACIONES GENES DNAI1 Y DNAH5  
20366 DISTROFIA TORÁCICA AXFISIANTE DEL RECIÉN NACIDO TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN IFT80  
20365 DISTROFIA TORÁCICA AXFISIANTE DEL RECIÉN NACIDO TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN DYNC2H1  
20367 DISTROFIA TORÁCICA AXFISIANTE DEL RECIÉN NACIDO TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN TTC21B  
20368 DISTROFIA TORÁCICA AXFISIANTE DEL RECIÉN NACIDO TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN WDR19  
4500 EGFR GEN , FISH TEJIDO  
4501 EGFR GEN , SCREENING MUTACIONES TEJIDO  
25037 EPIDERMOLISIS BULLOSA JUNTURAL , SECUENCIACIÓN GEN LAMB3  
25038 EPIDERMOLISIS BULLOSA JUNTURAL , SECUENCIACIÓN GEN LAMC2  
25036 EPIDERMOLISIS BULLOSA JUNTURAL TIPO HERLITZ , SECUENCIACIÓN GEN LAMA3  
30121 FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA , SECUENCIACIÓN GEN SFTPC  
30122 FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA , SECUENCIACIÓN GEN TERC  
30123 FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA , SECUENCIACIÓN GEN TERT

30128	FIBROSIS QUÍSTICA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CFTR
30125	FIBROSIS QUÍSTICA , MUTACIONES GEN CFTR
30127	FIBROSIS QUÍSTICA , SECUENCIACIÓN GEN CFTR
35127	GAUCHER (GLUCOCEREBROSIDASA) ENFERMEDAD DE , FIBROBLASTOS
35043	GAUCHER TIPO 1 ENFERMEDAD DE , MUTACIONES (N370S, L444P, 84GG, IVS2+1) GEN GBA
35044	GAUCHER TIPOS 1,2 y 3 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GBA
35125	GLUCOCEREBROSIDASA , SANGRE TOTAL
40613	HIDROLETAL SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN HYL1
40730	HIPERTENSIÓN PULMONAR PRIMARIA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN BMPR2
40731	HIPERTENSIÓN PULMONAR PRIMARIA , SECUENCIACIÓN GEN BMPR2
55286	MICROFTALMIA SINDRÓMICA TIPO 9 , SECUENCIACIÓN GEN STRA6
54965	MIOPATÍA CONGÉNITA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 6 GENES
54956	MIOPATÍA NEMALÍNICA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 7 GENES
54955	MIOPATÍA NEMALÍNICA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN TPM3
54957	MIOPATÍA NEMALÍNICA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN NEB
54954	MIOPATÍA NEMALÍNICA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN ACTA1
25867	NIEMANN PICK TIPOS A Y B ENFERMEDAD DE , ESFINGOMIELINASA EN FIBROBLASTOS
25868	NIEMANN PICK TIPOS A Y B ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SMPD1
55662	NIEMANN-PICK TIPO C1 ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN NPC1
55660	NIEMANN-PICK TIPO C1 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN NPC1
55661	NIEMANN-PICK TIPO C2 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN NPC2
57600	ONDINE SÍNDROME DE , EXPANSIÓN POLI-ALA GEN PHOX2B
57603	ONDINE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ASCL1
57602	ONDINE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BDNF
57604	ONDINE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EDN3
57605	ONDINE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GDNF
57601	ONDINE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PHOX2B
59516	PITT-HOPKINS SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TCF4
59515	PITT-HOPKINS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TCF4
60054	PROTEINOSIS ALVEOLAR PULMONAR , SECUENCIACIÓN GEN CSF2RA
72422	SURFACTANTE PULMONAR TIPO 1 DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN SFTPB
72421	SURFACTANTE PULMONAR TIPO 3 DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN ABCA3
70046	SYT GEN, FISH TEJIDO

## NEUROLOGÍA

17002	3-METILCROTONIL-CoA CARBOXILASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN MCCC1
4502	ABETALIPOPROTEINEMIA , SECUENCIACIÓN GEN MTP
4524	ACERULOPLASMINEMIA , SECUENCIACIÓN GEN CP
4505	ACIDOSIS TUBULAR RENAL CON SORDERA NERVIOSA PROGRESIVA , SECUENCIACIÓN GEN ATP6V1B1
4534	ACIDURIA 2-HIDROXIGLUTÁRICA , SECUENCIACIÓN GEN D2HGDH
20163	ACIL coA OXIDASA PEROXISOMAL DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN ACOX1
6156	ADRENOLEUCODISTROFIA LIGADA AL X , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ABCD1
6155	ADRENOLEUCODISTROFIA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN ABCD1
4544	AGENESIA DEL CUERPO CALLOSO CON NEUROPATÍA , SCREENING GEN SLC12A6
4548	AGENESIA DEL CUERPO CALLOSO CON NEUROPATÍA , SECUENCIACIÓN GEN SLC12A6
4530	AICARDI-GOUTIERES TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TREX1
4531	AICARDI-GOUTIERES TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RNASEH2B
4532	AICARDI-GOUTIERES TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RNASEH2C

4533 AICARDI-GOUTIERES TIPO 4 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RNASEH2A

4521 ALEXANDER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GFAP

34205 ALFA GALACTOSIDASA "A" , LEUCOCITOS

34210 ALFA GALACTOSIDASA "A" , SANGRE SECA

34200 ALFA GALACTOSIDASA "A" , SUERO

73439 ALFA TALASEMIA-DÉFICIT INTELLECTUAL LIGADO AL X , SECUENCIACIÓN EXONES (7-9, 17-20) GEN ATRX

73438 ALFA TALASEMIA-DÉFICIT INTELLECTUAL LIGADO AL X , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN ATRX

4573 ALLAN-HERNDON-DUDLEY SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC16A2

5070 ALLGROVE SÍNDROME DE , MUTACIONES (C.43C>T, IVS11+1G>A, IVS14+1G>A) GEN AAAS

5071 ALLGROVE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN AAAS

5282 ALPERS-HUTTENLOCHER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN POLG

60107 ALZHEIMER ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PSEN1

60095 ALZHEIMER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN (EXONES 4-7 INTRÓN 8) GEN PRESENILINA 1 (PSEN1)

6065 ALZHEIMER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN EXONES (16,17) GEN APP

60097 ALZHEIMER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN EXONES (5,6,8) GEN PSEN2

5094 ALZHEIMER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN EXONES SELECCIONADOS GENES PSEN1 Y PSEN2

6040 ALZHEIMER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN APP

60099 ALZHEIMER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PSEN1

60101 ALZHEIMER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PSEN2

5096 ALZHEIMER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GENES (MAPT, CLU, PICALM, CR1)

5095 ALZHEIMER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN PANEL GENES (APOE,PS1,PS2,APP) Y PROTEINAS ALFA-2 MACROGLOBULINA Y TAU

5093 ALZHEIMER PRECOZ ENFERMEDAD DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

5750 AMILOIDOSIS FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN TTR

5356 AMINOACILASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN ACY1

4538 AMIOTROFIA NEURÁLGICA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SEPT9

4539 AMIOTROFIA NEURÁLGICA , SECUENCIACIÓN GEN SEPT9

4574 ANE SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN RBM28

5630 ANGELMAN SÍNDROME DE , ANÁLISIS DE METILACIÓN

6151 ANGELMAN SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN UBE3A

40146 ANGELMAN SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL

6150 ANGELMAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN UBE3A

5446 ANGIOEDEMA HEREDITARIO TIPO 1 Y 2 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SERPING1

5393 ANGIOEDEMA HEREDITARIO TIPO 1 Y 2 , SECUENCIACIÓN GEN SERPING1

4545 ANGIOPATÍA AMIELOIDE HEREDITARIA CEREBRAL , SECUENCIACIÓN GEN CST3

4546 ANGIOPATÍA AMIELOIDE HEREDITARIA CEREBRAL TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN ITM2B

6310 ANGIOPATÍA HEREDITARIA CON NEFROPATÍA-ANEURISMAS Y CALAMBRES MUSCULARES (HANAC) , SECUENCIACIÓN EXONES (24,25) GEN COL4A1

5545 APOLIPOPROTEÍNA E , GENOTIPO (PCR)

5531 ARILSULFATASA A , FIBROBLASTOS

5530 ARILSULFATASA A , LEUCOCITOS

4575 ASPERGER LIGADO AL X SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NLGN3

4576 ASPERGER LIGADO AL X SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NLGN4X

6074 ATAXIA CON APRAXIA OCULOMOTORA TIPO 1 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN APTX

6042 ATAXIA CON APRAXIA OCULOMOTORA TIPO 1 , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

6046 ATAXIA CON APRAXIA OCULOMOTORA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN APTX

6047 ATAXIA CON APRAXIA OCULOMOTORA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN SETX

31300 ATAXIA DE FRIEDREICH , EXPANSIÓN TRIPLETE (GAA) GEN FRDA (FXN)

31303 ATAXIA DE FRIEDREICH , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

31302 ATAXIA DE FRIEDREICH , SECUENCIACIÓN GEN FXN

31301 ATAXIA DE FRIEDREICH , TP-PCR GEN FRDA (FXN)



- 6035 ATAXIA DESÓRDENES RELACIONADOS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 36 GENES
- 6036 ATAXIA EPISÓDICA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES (KCNA1,CACNA1A,CACNB4,SLC1A3)
- 6048 ATAXIA EPISÓDICA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN KCNA1
- 6041 ATAXIA EPISÓDICA TIPO 2 , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)
- 6049 ATAXIA EPISÓDICA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN CACNA1A
- 6043 ATAXIA EPISÓDICA TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN CACNB4
- 6044 ATAXIA EPISÓDICA TIPO 6 , SECUENCIACIÓN GEN SLC1A3
- 6039 ATAXIA ESPÁSTICA DE CHARLEVOIX-SAGUENAY , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)
- 6052 ATAXIA ESPÁSTICA DE CHARLEVOIX-SAGUENAY , SECUENCIACIÓN GEN SACS
- 6067 ATAXIA ESPINOCEREBELOS , ANÁLISIS EXPANSIÓN STR-PCR SANGRE
- 6054 ATAXIA ESPINOCEREBELOS , SECUENCIACIÓN PANEL GENES SCA (1,2,3,6,7,8,10,17)
- 6068 ATAXIA ESPINOCEREBELOS , SECUENCIACIÓN PANEL GENES SCA (1,2,3,6,7)
- 6069 ATAXIA ESPINOCEREBELOS AUTOSOMICA RECESIVA TIPO 9 , SECUENCIACIÓN GEN CAB31 ( ADCK3)
- 6080 ATAXIA ESPINOCEREBELOS DE INICIO INFANTIL , MUTACIÓN (c.1523A>G) GEN C10ORF2
- 6081 ATAXIA ESPINOCEREBELOS DE INICIO INFANTIL , SECUENCIACIÓN GEN C10orf2
- 6091 ATAXIA ESPINOCEREBELOS DOMINANTE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)
- 6056 ATAXIA ESPINOCEREBELOS TIPO 1 , EXPANSIÓN TRIPLETE (CAG) GEN ATXN1 (SCA1)
- 6063 ATAXIA ESPINOCEREBELOS TIPO 10 , EXPANSIÓN REPETICIÓN (ATTCT) GEN ATXN10 (SCA10)
- 6088 ATAXIA ESPINOCEREBELOS TIPO 11 (SCA11) , MUTACIONES (p.R444ThrfsX7, p.Glu429AspfsX21) GEN TTBK2
- 6092 ATAXIA ESPINOCEREBELOS TIPO 11 (SCA11) , SECUENCIACIÓN GEN TTBK2
- 6064 ATAXIA ESPINOCEREBELOS TIPO 12 , EXPANSIÓN TRIPLETE (CAG) GEN PPP2R2B (SCA12)
- 6085 ATAXIA ESPINOCEREBELOS TIPO 13 (SCA13) , SECUENCIACIÓN GEN KCNC3
- 6083 ATAXIA ESPINOCEREBELOS TIPO 14 (SCA14) , SECUENCIACIÓN EXÓN 4 GEN PRKCG
- 6082 ATAXIA ESPINOCEREBELOS TIPO 14 (SCA14) , SECUENCIACIÓN GEN PRKCG
- 6093 ATAXIA ESPINOCEREBELOS TIPO 15/16 , SECUENCIACIÓN GEN ITPR1
- 6066 ATAXIA ESPINOCEREBELOS TIPO 17 , EXPANSIÓN TRIPLETE (CAG) GEN TBP (SCA17)
- 6094 ATAXIA ESPINOCEREBELOS TIPO 18 (SCA18) , SECUENCIACIÓN GEN IFRD1
- 6095 ATAXIA ESPINOCEREBELOS TIPO 19 (SCA19) , SECUENCIACIÓN GEN KCND3
- 6057 ATAXIA ESPINOCEREBELOS TIPO 2 , EXPANSIÓN TRIPLETE (CAG) GEN ATXN2 (SCA2)
- 6086 ATAXIA ESPINOCEREBELOS TIPO 27 (SCA27) , SECUENCIACIÓN GEN FGF14
- 6055 ATAXIA ESPINOCEREBELOS TIPO 3 (ENFERMEDAD DE MACHADO JOSEPH) , EXPANSIÓN TRIPLETE (CAG) GEN ATXN3 (SCA3)
- 6087 ATAXIA ESPINOCEREBELOS TIPO 36 (SCA36) , EXPANSIÓN GGCCTG GEN NOP56
- 6061 ATAXIA ESPINOCEREBELOS TIPO 4 , MUTACIÓN PUNTUAL GEN PLEKHG4 (SCA4)
- 6089 ATAXIA ESPINOCEREBELOS TIPO 5 ( SCA5) , SCREENING GEN SPTBN2
- 6084 ATAXIA ESPINOCEREBELOS TIPO 5 (SCA5) , SECUENCIACIÓN GEN SPTBN2
- 6058 ATAXIA ESPINOCEREBELOS TIPO 6 , EXPANSIÓN TRIPLETE (CAG) GEN CACNA1A (SCA6)
- 6059 ATAXIA ESPINOCEREBELOS TIPO 7 , EXPANSIÓN TRIPLETE (CAG) GEN ATXN7 (SCA7)
- 6062 ATAXIA ESPINOCEREBELOS TIPO 8 , EXPANSIÓN TRIPLETE (CAG) GEN ATXN8 (SCA8)
- 6075 ATAXIA TELANGIECTASIA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ATM
- 6051 ATAXIA TELANGIECTASIA , SECUENCIACIÓN GEN ATM
- 73654 ATAXIA TELANGIECTASIA VARIANTE TIPO 1 (SÍNDROME DE ROTURA DE NIJMEGEN) , DELECCIÓN GEN NBN
- 6090 ATAXIA TIPO FRIEDRICH POR DÉFICIT DE VITAMINA E , SECUENCIACIÓN GEN TTPA
- 5850 ATROFIA DENTATORUBRAL PALIDOLUISIANA , EXPANSIÓN TRIPLETE (CAG) GEN ATN1
- 5800 ATROFIA MUSCULAR ESPINAL , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES SMN1 Y SMN2
- 5799 ATROFIA MUSCULAR ESPINAL , SECUENCIACIÓN GEN SMN1
- 5805 ATROFIA MUSCULAR ESPINAL (DIAGNÓSTICO PRENATAL) , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES SMN1 Y SMN2
- 5792 ATROFIA MUSCULAR ESPINAL CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN IGHMBP2
- 5793 ATROFIA MUSCULAR ESPINAL CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA , SECUENCIACIÓN GEN IGHMBP2
- 5791 ATROFIA MUSCULAR ESPINAL LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN EXÓN 15 GEN UBA1
- 5790 ATROFIA MUSCULAR ESPINAL LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN UBA1

47500 ATROFIA MUSCULAR ESPINO BULBAR , EXPANSIÓN TRIPLETE (CAG) GEN AR  
5795 ATROFIA ÓPTICA DOMINANTE TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN OPA3  
5861 ATROFIA ÓPTICA TIPO 1 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN OPA1  
5860 ATROFIA ÓPTICA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN OPA1  
5796 ATROFIA ÓPTICA TIPO 7 , SECUENCIACIÓN GEN TMEM126A  
5438 BARDET-BIEDL 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BBS1  
39254 BETA HEXOSAMINIDASA TOTAL (ENFERMEDAD DE SANDHOFF) , SANGRE SECA  
56191 BETA MANOSIDASA , LEUCOCITOS  
12051 BIOTINIDASA DÉFICIT DE , SCREENING MUTACIONES GEN BTD  
12520 BORJESON-FORSSMAN-LEHMANN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PHF6  
14251 CADASIL SÍNDROME , SECUENCIACIÓN EXONES (2,5,6,11) GEN NOTCH3  
14250 CADASIL SÍNDROME , SECUENCIACIÓN EXONES (3,4) GEN NOTCH3  
14252 CADASIL SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN NOTCH3  
14253 CADASIL SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)  
14671 CANAVAN ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ASPA  
14670 CANAVAN ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ASPA  
14302 CARASIL SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN HTRA1  
14991 CARDIO-FACIO-CUTÁNEO TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BRAF  
14997 CARDIO-FACIO-CUTÁNEO TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KRAS  
15000 CARDIO-FACIO-CUTÁNEO TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MAP2K1  
14998 CARDIO-FACIO-CUTÁNEO TIPO 4 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MAP2K2  
14890 CARPENTER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAB23  
15052 CATARATA CONGÉNITA POR HIPOMIELINIZACIÓN , SECUENCIACIÓN GEN FAM126A  
15051 CATARATAS CONGÉNITAS-DISMORFIA FACIAL Y NEUROPATÍA (CCFDN) SÍNDROME DE , MUTACIÓN (IVS6+389 C>T) GEN CTDSP1  
14307 CAVERNOMATOSIS HEREDITARIA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN KRIT1 (CCM1)  
15088 CAVERNOMATOSIS HEREDITARIA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)  
14306 CAVERNOMATOSIS HEREDITARIA , MUTACIONES (1363C>T,dG699,Q698X) GEN KRIT1  
14305 CAVERNOMATOSIS HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN KRIT1 (CCM1)  
15083 CAVERNOMATOSIS HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN MGC (CCM2)  
15084 CAVERNOMATOSIS HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN PDCD10 (CCM3)  
15086 CAVERNOMATOSIS HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GENES (KRIT1,MGC,PDCD10) (CCM1, CCM2 Y CCM3)  
14892 CEDNIK SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SNAP29  
15114 CHARCOT MARIE TOOTH TIPO 4F ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PRX  
15101 CHARCOT-MARIE-TOOTH DOMINANTE INTERMEDIA ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN DNM2  
15121 CHARCOT-MARIE-TOOTH ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES MFN2 y MPZ  
15222 CHARCOT-MARIE-TOOTH ENFERMEDAD DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 32 GENES  
15102 CHARCOT-MARIE-TOOTH LIGADO AL X TIPO 5 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PRPS1  
15125 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1A ENFERMEDAD DE , DUPLICACIÓN GEN PMP22  
15133 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1A ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PMP22  
15126 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1B ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN MPZ  
15117 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1C ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN LITAF  
15118 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1F ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN NEFL  
34601 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1X ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GJB1 (CONEXINA 32)  
34600 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1X ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GJB1 (CONEXINA 32)  
15131 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2A ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN MFN2  
15104 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2A1 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN KIF1B  
15107 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2B ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN RAB7A  
15046 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2B1 ENFERMEDAD DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)  
15124 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2B1 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN LMNA  
34603 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2B2 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN MED25

15128	CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2C ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN TRPV4
15122	CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2D ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GARS
15108	CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2F ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN HSPB1
15109	CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2L ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN HSPB8
34602	CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2O ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN DYNC1H1
34604	CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 4A ENFERMEDAD DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GDAP1
15130	CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 4A ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GDAP1
15112	CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 4B1 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN MTMR2
34605	CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 4B2 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SBF2
15113	CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 4C ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SH3TC2
15132	CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPOS 1D Y 4E ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN EGR2
14936	CHARGE SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CHD7
14935	CHARGE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN CHD7
15093	CHEDIAK-HIGASHI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN LYST
34606	CHUDLEY-McCULLOUGH SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GP5M2
15103	CINCA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NLRP3) (CIAS1)
15227	CISTATIONINA BETA SINTASA DEFICIENCIA DE , MUTACIONES (p.Ile278Thr ,p.Gly307Ser) GEN CBS
15228	CISTATIONINA BETA SINTASA DEFICIENCIA DE , SECUENCIACIÓN GEN CBS
15238	CITRULINEMIA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN ASS1
15237	CITRULINEMIA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN RESTO EXONES GEN ASS1
15233	CITRULINEMIA TIPO 2 , SCREENING MUTACIONES GEN SLC25A13
15234	CITRULINEMIA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN SLC25A13
15263	COCKAYNE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ERCC6
15254	COCKAYNE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ERCC8
5571	COFACTOR DEL MOLIBDENO GRUPO B DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN MOCS2
16162	COFFIN LOWRY SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN RPS6KA3/RSK2
16161	COFFIN LOWRY SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RPS6KA3/RSK2
16171	COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SMARCB1
16168	COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 5 GENES
16163	COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ARID1A
16164	COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ARID1B
16166	COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SMARCA4
16167	COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SMARCB1
16169	COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SMARCE1
15204	COHEN SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COH1 (VPS13B)
15248	COHEN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN COH1 (VPS13B)
15270	COMT GEN , GENOTIPO SANGRE TOTAL
15322	CONVULSIONES NEONATALES-INFANTILES BENIGNAS FAMILIARES , SECUENCIACIÓN GEN SCN2A
41702	COREA BENIGNA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN TITF1
41710	COREA DE HUNTINGTON , ESTUDIO MOLECULAR (TP-PCR) GEN HTT
41700	COREA DE HUNTINGTON , EXPANSIÓN TRIPLETE (CAG) GEN HTT
15335	COREOACANTOCITOSIS , SECUENCIACIÓN GEN VPS13A
15323	CORNELIA DE LANGE SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)
15329	CORNELIA DE LANGE SÍNDROME DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 5 GENES
15297	CORNELIA DE LANGE TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN NIPBL
15277	CORNELIA DE LANGE TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NIPBL
15278	CORNELIA DE LANGE TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SMC1A
15296	CORNELIA DE LANGE TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SMC3
15291	COSTELLO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXÓN 2 GEN HRAS
15290	COSTELLO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN HRAS

60125 CREUTZFELDT-JAKOB ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PRNP

16140 CREUTZFELDT-JAKOB LCR

15455 CRI DU CHAT SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL

16350 CRIGLER-NAJJAR TIPOS 1 Y 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN UGT1A1

15415 CROMOSOMA X , FISH SANGRE TOTAL

15430 CROMOSOMA X-FRÁGIL SÍNDROME DEL , ESTUDIO MOLECULAR (SCREENING+EXPANSIONES RANGO MEDIO) GEN FMR1

15432 CROMOSOMA X-FRÁGIL SÍNDROME DEL , ESTUDIO MOLECULAR (TP-PCR) GEN FMR1

72400 CROMOSOMA X-FRÁGIL SÍNDROME DEL , SOUTHERN BLOT SANGRE TOTAL

25623 CUTIS LAXA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO IIA , SECUENCIACIÓN GEN ATP6V0A2

17000 DANON ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN LAMP2

20159 DÉFICIT DEL TRANSPORTE DE DOPAMINA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC6A3

45135 DÉFICIT INTELECTUAL AUTOSÓMICO DOMINANTE NO SINDRÓMICO TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN SYNGAP1

45136 DÉFICIT INTELECTUAL GRAVE Y PARAPLEJIA ESPÁSTICA PROGRESIVA TIPO 51 , SECUENCIACIÓN GEN AP4E1

45137 DÉFICIT INTELECTUAL LIGADO AL X-HIPOPLASIA CEREBELAR , SECUENCIACIÓN GEN OPHN1

55185 DELECIÓN 1p36 , FISH SANGRE TOTAL

71352 DELECIONES SUBTELOMÉRICAS , FISH SANGRE TOTAL (1 SONDA)

71351 DELECIONES SUBTELOMÉRICAS , FISH SANGRE TOTAL (2 SONDAS)

19997 DELECIONES SUBTELOMÉRICAS , MLPA SANGRE TOTAL

20320 DEMENCIA FRONTOTEMPORAL , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES MAPT Y PGRN

20325 DEMENCIA FRONTOTEMPORAL , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

20321 DEMENCIA FRONTOTEMPORAL , SECUENCIACIÓN GEN CHMP2B

20322 DEMENCIA FRONTOTEMPORAL , SECUENCIACIÓN GEN MAPT

20323 DEMENCIA FRONTOTEMPORAL , SECUENCIACIÓN GEN PGRN

20324 DEMENCIA FRONTOTEMPORAL , SECUENCIACIÓN GEN TARDBP (TDP43)

20326 DEMENCIA FRONTOTEMPORAL Y/O ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA (FTDALS) , EXPANSIÓN GGGGCC GEN C9orf72

20007 DIABETES MELLITUS NEONATAL PERMANENTE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN INS

20029 DIABETES MELLITUS NEONATAL PERMANENTE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN KCNJ11

20030 DIABETES MELLITUS NEONATAL PERMANENTE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 13 GENES

20006 DIABETES MELLITUS NEONATAL PERMANENTE , SECUENCIACIÓN GEN INS

20026 DIABETES MELLITUS NEONATAL PERMANENTE , SECUENCIACIÓN GEN KCNJ11

20137 DIAMINOOXIDASA (DAO) DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN AOC1 (ABP1)

20335 DISOMÍA UNIPARENTAL PRADER-WILLI/ANGELMAN , ESTUDIO COMPLETO PADRE, MADRE E HIJO

20401 DISPLASIA SEPTO-ÓPTICA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

20400 DISPLASIA SEPTO-ÓPTICA , SECUENCIACIÓN GEN HESX1

20402 DISPLASIA SEPTO-ÓPTICA , SECUENCIACIÓN GEN SOX3

20280 DISQUINESIA PAROXÍSTICA CINESIGÉNICA , SECUENCIACIÓN GEN PRRT2

20281 DISQUINESIA PAROXÍSTICA NO CINESIGÉNICA , SECUENCIACIÓN GEN PNKD (MR1)

20355 DISTONIA DE INICIO JUVENIL , SECUENCIACIÓN GEN ACTB

20348 DISTONÍA DE TORSIÓN , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

20350 DISTONÍA DE TORSIÓN , SECUENCIACIÓN EXÓN 5 GEN DYT1

20354 DISTONÍA DE TORSIÓN TIPO DYT6 , SECUENCIACIÓN GEN THAP1

20352 DISTONÍA DOPA SENSIBLE AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN GEN TH

20353 DISTONÍA DOPA-SENSIBLE AUTOSÓMICA DOMINANTE , SECUENCIACIÓN GEN GCH1

20357 DISTONÍA MIOCLÓNICA , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SGCE

20351 DISTONÍA MIOCLÓNICA , SECUENCIACIÓN EXONES (1-7,9) GEN SGCE

20359 DISTONÍA MIOCLÓNICA , SECUENCIACIÓN GEN SGCE

20358 DISTONÍA TIPO 16 , SECUENCIACIÓN GEN PRKRA

20347 DISTONÍA Y DESORDENES RELACIONADOS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 14 GENES

20356 DISTONÍA-PARKINSONISMO DE INICIO RÁPIDO (DPR) , SECUENCIACIÓN GEN ATP1A3

20145 DISTROFIA FACIO ESCÁPULO HUMERAL , DELECIÓN REGIÓN D4Z4 GEN DUX4

- 20205 Distrofia miotónica tipo 1 (Steinert), expansión triplete (CTG) gen DMPK
- 20208 Distrofia miotónica tipo 1 (Steinert), expansión triplete (CTG) gen DMPK (Southern blot)
- 20206 Distrofia miotónica tipo 2, expansión (CCTG) gen ZNF9
- 20209 Distrofia miotónica tipo 2, mutación puntual (caso genético familiar)
- 20195 Distrofia muscular congénita de Ullrich, secuenciación gen COL6A1
- 20196 Distrofia muscular congénita de Ullrich, secuenciación gen COL6A2
- 20197 Distrofia muscular congénita de Ullrich, secuenciación gen COL6A3
- 20234 Distrofia muscular congénita tipo 1A, deleciones-duplicaciones (MLPA) gen LAMA2
- 20219 Distrofia muscular congénita tipo 1A, secuenciación gen LAMA2
- 29400 Distrofia muscular congénita tipo 1C, secuenciación gen FKRP
- 20235 Distrofia muscular de cinturas, panel secuenciación masiva (NGS) 22 genes
- 20218 Distrofia muscular de cinturas 1A, mutación puntual (caso genético familiar)
- 20217 Distrofia muscular de cinturas 2A, mutación puntual (caso genético familiar)
- 20237 Distrofia muscular de cinturas autosómica dominante, panel secuenciación masiva (NGS) 4 genes
- 20236 Distrofia muscular de cinturas autosómica recesiva, panel secuenciación masiva (NGS) 18 genes
- 20221 Distrofia muscular de cinturas tipo 1A, secuenciación gen MYOT
- 20223 Distrofia muscular de cinturas tipo 1B, secuenciación gen LMNA
- 20216 Distrofia muscular de cinturas tipo 1C, secuenciación gen CAV3
- 20220 Distrofia muscular de cinturas tipo 2A, secuenciación gen CAPN3
- 20224 Distrofia muscular de cinturas tipo 2B, secuenciación gen DYSF
- 20213 Distrofia muscular de cinturas tipo 2C, secuenciación gen SGCG
- 20225 Distrofia muscular de cinturas tipo 2D, secuenciación gen SGCA
- 20226 Distrofia muscular de cinturas tipo 2E, secuenciación gen SGCB
- 20214 Distrofia muscular de cinturas tipo 2F, secuenciación gen SGCD
- 20212 Distrofia muscular de cinturas tipo 2G, secuenciación gen TCAP
- 20215 Distrofia muscular de cinturas tipo 2J, secuenciación exones seleccionados gen TTN
- 20222 Distrofia muscular de cinturas tipo 2L, secuenciación gen ANO5
- 20202 Distrofia muscular de Duchenne/Becker, deleciones-duplicaciones (MLPA) (portadoras) gen DMD
- 20201 Distrofia muscular de Duchenne/Becker, deleciones-duplicaciones (MLPA) (varones) gen DMD
- 20203 Distrofia muscular de Duchenne/Becker, deleciones-duplicaciones parciales (MLPA) gen DMD
- 20200 Distrofia muscular de Duchenne/Becker, secuenciación gen DMD
- 20227 Distrofia muscular Emery-Dreifuss tipo 1 ligada al X, secuenciación gen EMD
- 20228 Distrofia muscular Emery-Dreifuss tipo 2 autosómica dominante, secuenciación gen LMNA
- 20229 Distrofia muscular Emery-Dreifuss tipo 3 autosómica recesiva, secuenciación LMNA
- 20150 Distrofia muscular oculofaríngea, expansión triplete (GCN) gen PABPN1
- 20151 Distrofia muscular oculofaríngea, mutación puntual (caso genético familiar)
- 20171 Distrofia neuroaxonal infantil, deleciones-duplicaciones (MLPA) gen PLA2G6
- 20170 Distrofia neuroaxonal infantil, secuenciación gen PLA2G6
- 29401 Distrofias musculares congénitas, panel secuenciación masiva (NGS) 12 genes
- 20415 Donnai-Barrow síndrome de, secuenciación masiva (NGS) gen LRP2
- 20210 Dyggve-Melchior-Clausen síndrome de, secuenciación gen DYM
- 25604 Ehlers-Danlos tipo cifoescoliótico y Sordera síndrome de, secuenciación gen FKBP14
- 23956 Enanismo microcefálico osteodisplásico primordial tipo 1, secuenciación gen RNU4ATAC
- 23955 Enanismo microcefálico osteodisplásico primordial tipo 2, secuenciación gen PCNT
- 23954 Encefalopatía aguda necrosante familiar, secuenciación gen RANBP2
- 23957 Encefalopatía debida a déficit de prosaposina, secuenciación gen PSAP
- 23953 Encefalopatía epiléptica, secuenciación gen PCDH19
- 21200 Encefalopatía epiléptica infantil temprana tipo 1, secuenciación gen ARX
- 21202 Encefalopatía epiléptica infantil temprana tipo 13, secuenciación gen SCN8A
- 21201 Encefalopatía epiléptica infantil temprana tipo 4, secuenciación gen STXBP1

21203 ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA INFANTIL TEMPRANA TIPO 5 , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN SPTAN1

21204 ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA INFANTIL TEMPRANA TIPOS 1, 2 Y 3 , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES (ARX, CDKL5, SLC25A22)

23958 ENCEFALOPATÍA ETILMALÓNICA , SECUENCIACIÓN GEN ETHE1

55130 ENCEFALOPATÍA MITOCONDRIAL TIPO MELAS , MUTACIONES RELACIONADAS

55125 ENCEFALOPATÍA MITOCONDRIAL TIPO MERFF , MUTACIONES RELACIONADAS

55135 ENCEFALOPATÍA MITOCONDRIAL TIPO NARP , MUTACION T8993G

23959 ENCEFALOPATÍAS EPILÉPTICAS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 8 GENES

24515 ENZIMA BIFUNCIONAL DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN HSD17B4

25039 EPIDERMOLISIS BULLOSA SIMPLE CON DISTROFIA MUSCULAR , SECUENCIACIÓN GEN PLEC1

25134 EPILEPSIA DEPENDIENTE DE PIRIDOXINA , MUTACIONES (R307X,N273fs) GEN ALDH7A1

25135 EPILEPSIA DEPENDIENTE DE PIRIDOXINA , SECUENCIACIÓN GEN ALDH7A1

25132 EPILEPSIA GENERALIZADA CON CONVULSIONES FEBRILES PLUS , SECUENCIACIÓN GEN GABRG2

25136 EPILEPSIA GENERALIZADA CON CONVULSIONES FEBRILES PLUS , SECUENCIACIÓN GEN SCN1B

25048 EPILEPSIA HEREDITARIA Y DESÓRDENES RELACIONADOS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 36 GENES

25137 EPILEPSIA LATERAL DEL LÓBULO TEMPORAL AUTOSÓMICA DOMINANTE , SECUENCIACIÓN GEN LGI1

25044 EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL , SECUENCIACIÓN GEN EFHC1

25147 EPILEPSIA MIOCLÓNICA PROGRESIVA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN EPM2A

25145 EPILEPSIA MIOCLÓNICA PROGRESIVA , SECUENCIACIÓN GEN EPM2A

25146 EPILEPSIA MIOCLÓNICA PROGRESIVA , SECUENCIACIÓN GEN NHLRC1 (EPM2B)

25133 EPILEPSIA MIOCLÓNICA SEVERA , SECUENCIACIÓN GENES (SCN1A,GABRG2,PCDH19)

25127 EPILEPSIA MIOCLÓNICA SEVERA (SÍNDROME DE DRAVET) , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SCN1A

25128 EPILEPSIA MIOCLÓNICA SEVERA (SÍNDROME DE DRAVET) , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 13 GENES

25130 EPILEPSIA MIOCLÓNICA SEVERA (SÍNDROME DE DRAVET) , SECUENCIACIÓN GEN SCN1A

25129 EPILEPSIA MIOCLÓNICA SEVERA/SÍNDROME DE DRAVET , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

25131 EPILEPSIA NEONATAL BENIGNA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN KCNQ2

25138 EPILEPSIA NEONATAL BENIGNA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN KCNQ3

25139 EPILEPSIA NOCTURNA DEL LÓBULO FRONTAL TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN CHRNA4

25142 EPILEPSIA NOCTURNA DEL LÓBULO FRONTAL TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN CHRN2

25141 EPILEPSIA NOCTURNA DEL LÓBULO FRONTAL TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN CHRNA2

25108 ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 12 GENES

25109 ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA , SECUENCIACIÓN GEN ANG

25114 ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA , SECUENCIACIÓN GEN FIG4

25112 ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA , SECUENCIACIÓN GEN FUS (TLS-ALS6)

25110 ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA , SECUENCIACIÓN GEN SOD1

25111 ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA , SECUENCIACIÓN GEN TARDBP (TDP43)

25113 ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA , SECUENCIACIÓN GENES (SOD1,ANG,TARDBP,FUS)

25115 ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA DOMINANTE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

25103 ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA JUVENIL TIPO 2 (ALS2) , SECUENCIACIÓN GEN ALS2

25014 ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA JUVENIL TIPO 4 (ALS4) , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SETX

25015 ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA JUVENIL TIPO 4 (ALS4) , SECUENCIACIÓN GEN SETX

25120 ESCLEROSIS TUBEROSA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TSC1

25121 ESCLEROSIS TUBEROSA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TSC2

25125 ESCLEROSIS TUBEROSA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

25123 ESCLEROSIS TUBEROSA , SECUENCIACIÓN GEN TSC1

25124 ESCLEROSIS TUBEROSA , SECUENCIACIÓN GEN TSC2

25126 ESCLEROSIS TUBEROSA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES TSC1 Y TSC2

65331 ESQUIZOFRENIA SUSCEPTIBILIDAD A LA , SECUENCIACIÓN GEN DRD3

65332 ESQUIZOFRENIA SUSCEPTIBILIDAD A LA , SECUENCIACIÓN GEN SHANK3

25976 FABRY ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GLA

25975 FABRY ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GLA

25945 FACTOR DE CRECIMIENTO INSULÍNICO TIPO 1 DÉFICIT DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN IGF1

25946 FACTOR DE CRECIMIENTO INSULÍNICO TIPO 1 DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN IGF1

30270 FAHR ENFERMEDAD DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES (SLC20A2, PDGFRB, PDGFB)

26090 FARBER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ASAH1

29010 FEINGOLD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MYCN

30278 FENILCETONURIA CLÁSICA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PAH

30275 FENILCETONURIA CLÁSICA , SECUENCIACIÓN EXONES (7,8,11,12) GEN PAH

30276 FENILCETONURIA CLÁSICA , SECUENCIACIÓN GEN PAH

30277 FENILCETONURIA CLÁSICA , SECUENCIACIÓN RESTO EXONES GEN PAH

30107 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 11 GENES

30109 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO SÍNDROME , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES SDHD/SDHB/SDHC

30116 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO SÍNDROME , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

30115 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN TMEM127

30110 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO TIPO 1 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN SDHD/PGL1

30113 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO TIPO 2 SÍNDROME , MUTACIONES (c.232 G>A, c.232 G>C) GEN SDHAF2

30114 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO TIPO 2 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN SDHAF2/PGL2

30112 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO TIPO 3 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN SDHC/PGL3

30111 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO TIPO 4 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN SDHB/PGL4

30106 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO TIPO 5 SÍNDROME , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SDHA

30108 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO TIPO 5 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN SDHA

30143 FOSFOENOLPIRUVATO CARBOXIQUINASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN PCK1

34951 GALACTOCEREBROSIDASA , FIBROBLASTOS

34950 GALACTOCEREBROSIDASA , LEUCOCITOS

35009 GALACTOSA 1 FOSFATO URIDILTRANSFERASA , ERITROCITOS

34149 GALACTOSEMIA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

34148 GALACTOSEMIA TIPO 1 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GALT

34150 GALACTOSEMIA TIPO 1 , SCREENING MUTACIONES GEN GALT

34151 GALACTOSEMIA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN GALT

34153 GALACTOSEMIA TIPO 3 (DEFICIENCIA DE EPIMERASA) , SECUENCIACIÓN GEN GALE

34154 GALACTOSIALIDOSIS , SECUENCIACIÓN GEN CTSA

35690 GANGLIOS BASALES CON RESPUESTA A LA BIOTINA ENFERMEDAD DE LOS , SECUENCIACIÓN GEN SLC19A3

39256 GANGLIOSIDOSIS GM2 (HEXOSAMINIDASA BETA) , FIBROBLASTOS

35127 GAUCHER (GLUCOCEREBROSIDASA) ENFERMEDAD DE , FIBROBLASTOS

35044 GAUCHER TIPOS 1,2 y 3 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GBA

35090 GENITOPATELAR SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KAT6B

35301 GLICOSILACIÓN DEFECTO CONGÉNITO DE LA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

35302 GLICOSILACIÓN DEFECTO CONGÉNITO DE LA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 26 GENES

35300 GLICOSILACIÓN DEFECTO CONGÉNITO DE LA TIPO IA , SECUENCIACIÓN GEN PMM2

34145 GLIOBLASTOMA DE CÉLULAS GIGANTES , SECUENCIACIÓN GEN MGMT

35790 GLIOMA , SECUENCIACIÓN GEN IDH1

35125 GLUCOCEREBROSIDASA , SANGRE TOTAL

35306 GLUCOGENOSIS TIPO 0 , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

35312 GLUCOGENOSIS TIPO 0 , SECUENCIACIÓN GEN GYS2

35802 GLUTATION SINTETASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN GSS

36120 GORLIN SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PTCH1

36121 GORLIN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PTCH1

36050 GREIG SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GLI3

36139 GRISCELLI TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MYO5A

37102 GUANIDINOACETATO METILTRANSFERASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN GAMT

37180 HABLA Y LENGUAJE TIPO 1 TRASTORNO DE , SECUENCIACIÓN GEN FOXP2

37195 HARTNUP ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC6A19

40169 HETEROOTOPIA NODULAR PERIVENTRICULAR , SECUENCIACIÓN GEN FLNA

39251 HEXOSAMINIDASA BETA TOTAL Y DISTRIBUCIÓN ISOENZIMÁTICA (ENFERMEDAD DE TAY-SACH Y SANDHOF) , FIBROBLASTOS

39252 HEXOSAMINIDASA BETA TOTAL Y DISTRIBUCIÓN ISOENZIMÁTICA (ENFERMEDAD DE TAY-SACH Y SANDHOF) , LEUCOCITOS

39253 HEXOSAMINIDASA BETA TOTAL Y DISTRIBUCIÓN ISOENZIMÁTICA (ENFERMEDAD DE TAY-SACH Y SANDHOF) , SANGRE SECA

40185 HIDROCEFALIA LIGADA AL X , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN L1CAM

40186 HIDROCEFALIA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN L1CAM

40613 HIDROLETAL SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN HYL1

40631 HIPER IgE AUTOSÓMICO RECESIVO SÍNDROME , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN DOCK8

40632 HIPER IgE AUTOSÓMICO RECESIVO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN DOCK8

40711 HIPERGLICINEMIA NO CETÓSICA , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GLDC

40710 HIPERGLICINEMIA NO CETÓSICA , SECUENCIACIÓN GEN GLDC

40725 HIPERPROLINEMIA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN PRODH

41667 HIPOCALCEMIA AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN GNA11

41689 HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓPICO-HIPOMIELINIZACIÓN-HIPODONTIA , SECUENCIACIÓN GEN POLR3B

40279 HLA B5 (B51/B52) , PCR SANGRE TOTAL

56175 HLA DQA1/DQB1 ASOCIADO A NARCOLEPSIA

41729 HOLOPROSENFALIA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

41728 HOLOPROSENFALIA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 12 GENES

41735 HOLOPROSENFALIA , SECUENCIACIÓN GEN CDON

41736 HOLOPROSENFALIA , SECUENCIACIÓN GEN DLL1

41737 HOLOPROSENFALIA , SECUENCIACIÓN GEN GAS1

41738 HOLOPROSENFALIA , SECUENCIACIÓN GEN NODAL

41739 HOLOPROSENFALIA , SECUENCIACIÓN GEN TDGF1

41734 HOLOPROSENFALIA , SECUENCIACIÓN PANEL GENES (SHH,ZIC2,SIX3,TGIF1)

41730 HOLOPROSENFALIA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN SIX3

41727 HOLOPROSENFALIA TIPO 3 , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SHH

41731 HOLOPROSENFALIA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN SHH

41732 HOLOPROSENFALIA TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN TGIF1

41733 HOLOPROSENFALIA TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN ZIC2

41794 ICTIOSIS FOLICULAR-ALOPECIA-FOTOFOBIA (SÍNDROME BRESEK) , SECUENCIACIÓN GEN MBTPS2

55469 IDURONOSULFATASA (HUNTER/MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO 2) , LEUCOCITOS

46570 JOUBERT CON DEFECTO OCULORENAL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CEP290

46571 JOUBERT TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN INPP5E

46572 JOUBERT TIPO 10 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN OFD1

46573 JOUBERT TIPO 12 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KIF7

46574 JOUBERT TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TMEM216

46575 JOUBERT TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN AHI1

46576 JOUBERT TIPO 7 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RPGRIP1L

46577 JOUBERT TIPO 8 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ARL13B

46578 JOUBERT TIPO 9 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CC2D2A

47090 KABUKI TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN KMT2D (MLL2)

47091 KABUKI TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KMT2D (MLL2)

47092 KABUKI TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN KDM6A

45993 KALLMANN SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

46200 KBG SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN ANKRD11

45985 KEARNS-SAYRE SÍNDROME DE , DELECIÓN (4977 pb) GEN mtDNA

47005 KENNY-CAFFEY TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TBCE

45991 KLIPPEL-FEIL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GDF6

45987 KLIPPEL-FEIL TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MEOX1



45992 KLIPPEL-FEIL TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GDF3

45998 KRABBE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN EXONES (9,14-16) GEN GALC

46001 KRABBE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GALC

50010 LEBER NEUROPATÍA ÓPTICA HEREDITARIA DE (LHON) , MUTACIONES (G3460A, G11778A,T14484C) ADN MITOCONDRIAL

55521 LEGIUS SÍNDROME DE (NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1-LIKE) , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SPRED1

55520 LEGIUS SÍNDROME DE (NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1-LIKE) , SECUENCIACIÓN GEN SPRED1

50032 LEIGH SÍNDROME DE , MUTACIÓN (T8993G) GEN MTATP6

50031 LEIGH SÍNDROME DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 9 GENES

50012 LENNOX-GASTAUT SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MAPK10

50016 LEOPARD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (7,12,13) GEN PTPN11

50015 LEOPARD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PTPN11

50028 LESCH-NYHAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN HPRT1

5591 LEUCODISTROFIA METACROMÁTICA , MUTACIÓN PUNTUAL GEN ARSA

5590 LEUCODISTROFIA METACROMÁTICA , SECUENCIACIÓN GEN ARSA

50065 LEUCOENCEFALOPATÍA ASOCIADA AL TRONCO ENCEFÁLICO Y LA MÉDULA ESPINAL CON ELEVACIÓN DE LACTATO , SECUENCIACIÓN GEN DARS2

50086 LEUCOENCEFALOPATÍA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

50083 LEUCOENCEFALOPATÍA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE , SECUENCIACIÓN GEN EIF2B1

50076 LEUCOENCEFALOPATÍA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE , SECUENCIACIÓN GEN EIF2B2

50082 LEUCOENCEFALOPATÍA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE , SECUENCIACIÓN GEN EIF2B3

50081 LEUCOENCEFALOPATÍA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE , SECUENCIACIÓN GEN EIF2B4

50079 LEUCOENCEFALOPATÍA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE , SECUENCIACIÓN GEN EIF2B5

50084 LEUCOENCEFALOPATÍA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE , SECUENCIACIÓN PANEL GENES (EIF2B1-B2-B3-B4-B5)

50066 LEUCOENCEFALOPATÍA DIFUSA CON ESFEROSIS , SECUENCIACIÓN GEN CSF1R

50087 LEUCOENCEFALOPATÍA MEGALENCEFÁLICA CON QUISTES SUBCORTICALES , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN MLC1

50078 LEUCOENCEFALOPATÍA MEGALENCEFÁLICA CON QUISTES SUBCORTICALES , SECUENCIACIÓN GEN MLC1

50067 LEUCOENCEFALOPATÍA VASCULAR FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN COL4A1

50900 LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA FAMILIAR TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN PRF1

50902 LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA FAMILIAR TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN UNC13D

50901 LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA FAMILIAR TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN STX11

50903 LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA FAMILIAR TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN STXBP2

50131 LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 1 , MUTACIÓN (R151X) GEN PPT1

50132 LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN PPT1

50135 LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 10 , SECUENCIACIÓN GEN CTSD

51900 LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 3 , DELECCIÓN 1 Kb GEN CLN3

50133 LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 6 , SECUENCIACIÓN GEN CLN6

50134 LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 7 , SECUENCIACIÓN GEN MFSD8

50136 LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 8 , SECUENCIACIÓN GEN CLN8

51911 LISENFALIA , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES FAFAH1B1, DCX, POMT1, POMGnT1 y FLNA

51915 LISENFALIA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 6 GENES

51910 LISENFALIA AISLADA , SECUENCIACIÓN GEN PFAH1B1 (LIS1)

51914 LISENFALIA CLÁSICA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

51912 LISENFALIA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN DCX

51913 LISENFALIA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN TUBA1A

51920 LOWE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN OCRL

51922 LUJAN-FRYNS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MED12

52100 MADELUNG ENFERMEDAD DE , MUTACIÓN (A8344G) GEN tRNA-Lys

54910 MARINESCO-SJOGREN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SIL1

51990 McLEOD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN XK

55246 MECKEL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MKS1

55247 MECKEL TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TMEM216

55245 MECKEL TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TMEM67

55248 MECKEL TIPO 5 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RPGRIP1L

55249 MECKEL TIPO 6 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CC2D2A

54480 MEGALENCEFALIA-POLIMICROGIRIA-POLIDACTILIA POSTAXIAL-HIDROCEFALIA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN PIK3R2

54481 MEGALENCEFALIA-POLIMICROGIRIA-POLIDACTILIA POSTAXIAL-HIDROCEFALIA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN AKT3

54920 MENINGIOMA MÚLTIPLE FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN MN1

55272 MENKES ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ATP7A

55271 MENKES ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ATP7A

55218 MIASTENIA CONGÉNITA , MUTACIONES GENES CHRNA1 (G153S), CHAT (I305T), RAPSN (N88K) y CHRNE (1267delG,1293insG)

55211 MIASTENIA CONGÉNITA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 8 GENES

55219 MIASTENIA CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN CHAT

55217 MIASTENIA CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN CHRNA1

55212 MIASTENIA CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN CHRNE

55223 MIASTENIA CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN DOK7

55209 MIASTENIA CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN RAPSN

55214 MIASTÉNICO CONGÉNITO SINÁPTICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN COLQ

55283 MICROCEFALIA CON HIPOPLASIA PONTOCEREBELOSA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN TSEN54

55278 MICROCEFALIA PRIMARIA AUTOSÓMICA RECESIVA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 7 GENES

55282 MICROCEFALIA PRIMARIA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN MCPH1

55279 MICROCEFALIA PRIMARIA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN WDR62

55281 MICROCEFALIA PRIMARIA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 5 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ASPM

55280 MICROCEFALIA PRIMARIA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN ASPM

55287 MICROLISENCEFALIA , SECUENCIACIÓN GEN NDE1

55053 MIGRAÑA HEMIPLÉJICA FAMILIAR , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CACNA1A

55056 MIGRAÑA HEMIPLÉJICA FAMILIAR , MUTACIÓN PUNTUAL GEN CACNA1A

55054 MIGRAÑA HEMIPLÉJICA FAMILIAR , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 6 GENES

55055 MIGRAÑA HEMIPLÉJICA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN CACNA1A

55059 MIGRAÑA HEMIPLÉJICA FAMILIAR TIPO 2 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ATP1A2

55057 MIGRAÑA HEMIPLÉJICA FAMILIAR TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN ATP1A2

55058 MIGRAÑA HEMIPLÉJICA FAMILIAR TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN SCN1A

55350 MILLER-DIEKER SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL

54960 MIOPATÍA CENTRONUCLEAR AUTOSÓMICA DOMINANTE , SECUENCIACIÓN GEN DNM2

54961 MIOPATÍA CENTRONUCLEAR AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN GEN BIN1

54958 MIOPATÍA CENTRONUCLEAR TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN MYF6

54959 MIOPATÍA CENTRONUCLEAR TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN CCDC78

54965 MIOPATÍA CONGÉNITA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 6 GENES

54951 MIOPATÍA CONGÉNITA DEL NÚCLEO CENTRAL , SCREENING MUTACIONES GEN RYR1

54949 MIOPATÍA CONGÉNITA DEL NÚCLEO CENTRAL , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN RYR1

54950 MIOPATIA FIBRILAR , SECUENCIACIÓN GEN DESMINA

54952 MIOPATÍA MIOTUBULAR LIGADA AL X , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN MTM1

54953 MIOPATÍA MIOTUBULAR LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN MTM1

54956 MIOPATÍA NEMALÍNICA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 7 GENES

54955 MIOPATÍA NEMALÍNICA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN TPM3

54957 MIOPATÍA NEMALÍNICA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN NEB

54954 MIOPATÍA NEMALÍNICA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN ACTA1

54962 MIOPATÍA TIPO BETHLEM , SECUENCIACIÓN GEN COL6A1

54963 MIOPATÍA TIPO BETHLEM , SECUENCIACIÓN GEN COL6A2

54964 MIOPATÍA TIPO BETHLEM , SECUENCIACIÓN GEN COL6A3

55472 MOHR-TRANENBERG SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TIMM8A

55471 MOWAT-WILSON SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ZEB2  
55473 MOWAT-WILSON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ZEB2  
55516 MOYAMOYA TIPO 2 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN RNF213  
55515 MOYAMOYA TIPO 5 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ACTA2  
55146 MTHFR DÉFICIT DE , MUTACIÓN (A1298C)  
55145 MTHFR DÉFICIT DE , MUTACIÓN (C677T)  
55479 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO I , SECUENCIACIÓN GEN IDUA  
55474 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO II , SECUENCIACIÓN GEN IDS  
55481 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IIIA , SECUENCIACIÓN GEN SGSH  
55482 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IIIC , SECUENCIACIÓN GEN HGSNAT  
55483 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IIID , SECUENCIACIÓN GEN GNS  
34125 N-ACETIL-ALFA-GALACTOSAMINIDASA , LEUCOCITOS  
58550 NEURODEGENERACIÓN ASOCIADA A PANTOTENATOKINASA (PKAN) , SECUENCIACIÓN GEN PANK2  
58551 NEURODEGENERACIÓN CON ACUMULACIÓN CEREBRAL DE HIERRO (NBIA) TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN C19ORF12  
55615 NEURODEGENERATIVO POR DÉFICIT DE TRANSPORTE CEREBRAL DE FOLATOS SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN FOLR1  
55605 NEUROFERRITINOPATÍA , SECUENCIACIÓN GEN FTL  
56241 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN NF1  
56242 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 , MUTACIÓN PUNTUAL GEN NF1  
56243 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 , SECUENCIACIÓN ARNm GEN NF1  
56240 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN NF1  
56244 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 2 , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN NF2  
56246 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 2 , MUTACIÓN PUNTUAL GEN NF2  
56245 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN NF2  
56255 NEUROPATÍA AXONAL GIGANTE , SECUENCIACIÓN GEN GAN  
56256 NEUROPATÍA CON DISCAPACIDAD AUDITIVA , SECUENCIACIÓN GEN GJB3  
55610 NEUROPATÍA HEREDITARIA SENSIBLE A LA PRESIÓN (HNPP) , DELECIÓN (17p11.2) GEN PMP22  
56247 NEUROPATÍA MOTORA DISTAL HEREDITARIA TIPO V , SECUENCIACIÓN GEN GARS  
50011 NEUROPATÍA ÓPTICA DE LEBER (LHON) , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)  
56254 NEUROPATÍA PERIFÉRICA HEREDITARIA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 31 GENES  
56258 NEUROPATÍA SENSORIAL Y AUTÓNOMA HEREDITARIA TIPO IA , SECUENCIACIÓN GEN SPTLC1  
56259 NEUROPATÍA SENSORIAL Y AUTÓNOMA HEREDITARIA TIPO IC , SECUENCIACIÓN GEN SPTLC2  
56257 NEUROPATÍA SENSORIAL Y AUTÓNOMA HEREDITARIA TIPO IV , SECUENCIACIÓN GEN NTRK1  
55793 NEUTROPENIA CONGÉNITA SEVERA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN GFI1  
55791 NEUTROPENIA CONGÉNITA SEVERA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN HAX1  
55445 NICOLAIDES-BARAITSER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SMARCA2  
25867 NIEMANN PICK TIPOS A Y B ENFERMEDAD DE , ESFINGOMIELINASA EN FIBROBLASTOS  
25868 NIEMANN PICK TIPOS A Y B ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SMPD1  
55662 NIEMANN-PICK TIPO C1 ENFERMEDAD DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN NPC1  
55660 NIEMANN-PICK TIPO C1 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN NPC1  
55661 NIEMANN-PICK TIPO C2 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN NPC2  
56189 NORRIE ENFERMEDAD DE , DELECIONES (MLPA) GEN NDP  
56190 NORRIE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN NDP  
57495 OFTALMOPLÉJIA EXTERNA PROGRESIVA AUTOSÓMICA DOMINANTE , SECUENCIACIÓN GEN POLG2  
57492 OHDO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KAT6B  
57600 ONDINE SÍNDROME DE , EXPANSIÓN POLI-ALA GEN PHOX2B  
57603 ONDINE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ASCL1  
57602 ONDINE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BDNF  
57604 ONDINE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EDN3  
57605 ONDINE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GDNF  
57601 ONDINE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PHOX2B

57955 OPITZ C SÍNDROME DE , MUTACIÓN (T280M) GEN CD96

57953 OPITZ C SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CD96

58030 ORINA DE JARABE DE ARCE ENFERMEDAD DE LA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES (BCKDHA, BCKDHB, DBT, DLD)

58153 OSTEOPETROSIS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 8 GENES

58158 OSTEOPETROSIS MALIGNA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN TNFSF11

58159 OSTEOPETROSIS MALIGNA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 3 CON ACIDOSIS RENAL TUBULAR , SECUENCIACIÓN GEN CA2

58157 OSTEOPETROSIS MALIGNA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN OSTM1

58156 OSTEOPETROSIS MALIGNA INFANTIL AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN TCIRG1

58155 OSTEOPETROSIS MALIGNA INFANTIL AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN CLCN7

58504 PALLISTER-HALL SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GLI3

58505 PALLISTER-HALL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (10-14) GEN GLI3

58503 PALLISTER-HALL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GLI3

75239 PALLISTER-KILLIAN SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL

58650 PALMITOIL PROTEÍNA TIOESTERASA , LEUCOCITOS

57964 PARÁLISIS PERIÓDICA HIPERCALÉMICA , MUTACIÓN (T704M) GEN SCN4A

57965 PARÁLISIS PERIÓDICA HIPERCALÉMICA , MUTACIONES ( L6891,I693T, T704M, A1156T, M1360V, 1495F, M1592V, F1490L, M1493I) GEN SCN4A

57963 PARÁLISIS PERIÓDICA HIPERCALÉMICA , SECUENCIACIÓN EXONES (13,19,21-24) GEN SCN4A

57962 PARÁLISIS PERIÓDICA HIPO/HIPERCALÉMICA , SECUENCIACIÓN GEN SCN4A

57961 PARÁLISIS PERIÓDICA HIPOCALÉMICA , SECUENCIACIÓN EXONES (11,30) GEN CACNA1S Y EXÓN 12 GEN SCN4A

57968 PARÁLISIS PERIÓDICA HIPOCALÉMICA , SECUENCIACIÓN GEN CACNA1S

57967 PARÁLISIS PERIÓDICA HIPOCALÉMICA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES CACNA1S Y SCN4A

57954 PARAMIOTONÍA CONGÉNITA DE VON EULENBURG , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SCN4A

57958 PARAMIOTONÍA CONGÉNITA DE VON EULENBURG , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

57960 PARAMIOTONÍA CONGÉNITA DE VON EULENBURG , SECUENCIACIÓN EXÓN 12 GEN SCN4A

57959 PARAMIOTONÍA CONGÉNITA DE VON EULENBURG , SECUENCIACIÓN GEN SCN4A

58533 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 12 , SECUENCIACIÓN GEN RTN2

58536 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 6 , SECUENCIACIÓN GEN NIPA1

58532 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 11 , SECUENCIACIÓN GEN SPG11

58537 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 20 , SECUENCIACIÓN GEN SPG20

58531 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 30 , SECUENCIACIÓN GEN KIF1A

58534 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 35 , SECUENCIACIÓN GEN FA2H

58535 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 39 , SECUENCIACIÓN PNPLA6

58507 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR DOMINANTE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

58506 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR DOMINANTE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 10 GENES

58519 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR RECESIVA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 10 GENES

58512 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 10 , SECUENCIACIÓN GEN KIF5A

58513 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 17 , SECUENCIACIÓN EXÓN 3 GEN BSCL2

58514 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 17 , SECUENCIACIÓN GEN BSCL2

58516 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN PLP1

58509 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN SPG3 (ATL1)

58508 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 4 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SPG4 (SPAST)

58511 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 4 , MUTACIÓN PUNTUAL GEN SPG4

58510 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN SPG4 (SPAST)

58517 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 44 , SECUENCIACIÓN GEN GJC2

58518 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 7 , SECUENCIACIÓN GEN SPG7

58515 PARAPLEJIA ESPÁSTICA TIPO 2 , (MLPA) DUPLICACION GEN PLP1

59091 PARKINSON ENFERMEDAD DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 10 GENES

59085 PARKINSON ENFERMEDAD DE , PERFIL PANEL GENES (PARK1, PARK2, PARK8)

59089 PARKINSON ENFERMEDAD DE , SCREENING EXONES (31,41) GEN LRRK2 Y EXON 4 GEN PINK1

59082 PARKINSON TIPO 1 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN EXONES (3-4) GEN SNCA (PARK1)

59086 PARKINSON TIPO 2 ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PRKN (PARK2)

59081 PARKINSON TIPO 2 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PRKN (PARK2)

59092 PARKINSON TIPO 4 ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SNCA

59093 PARKINSON TIPO 4 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SNCA

59083 PARKINSON TIPO 6 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PINK1 (PARK6)

59084 PARKINSON TIPO 7 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN DJ1 (PARK7)

59087 PARKINSON TIPO 8 ENFERMEDAD DE , SCREENING MUTACIONES FRECUENTES GEN LRRK2 (PARK8)

59088 PARKINSON TIPO 8 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN LRRK2 (PARK8)

59094 PARKINSON TIPO 9 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ATP13A2

58905 PELIZAEUS-MERZBACHER ENFERMEDAD DE , DUPLICACIONES (MLPA) GEN PLP1

58906 PELIZAEUS-MERZBACHER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PLP1

59550 PERRAULT SÍNDROME DE TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN HSD17B4

59551 PERRAULT SÍNDROME DE TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN HARS2

59552 PERRAULT SÍNDROME DE TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN CLPP

59553 PERRAULT SÍNDROME DE TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN LARS2

59190 PETERS-PLUS SÍNDROME DE , MUTACIÓN (c.660+1 G>A) GEN B3GALT1

59191 PETERS-PLUS SÍNDROME DE , SCREENING GEN B3GALT1

59176 PFEIFFER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXÓN (7) GEN FGFR1 Y EXONES (7-8,13-15) GEN FGFR2

20077 PHELAN McDERMID SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL

59195 PIRUVATO DESHIDROGENASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN EXONES (6-11) GEN PDHA1

59516 PITT-HOPKINS SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TCF4

59515 PITT-HOPKINS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TCF4

59520 POLIMICROGIRIA BILATERAL FRONTOPARIETAL , SECUENCIACIÓN GEN GPR56

60082 PORFIRIA AGUDA HEPÁTICA , SECUENCIACIÓN GEN ALAD

60122 PORFIRIA VARIEGATA , SECUENCIACIÓN GEN PPOX

60270 PRADER-WILLI SÍNDROME DE , ANÁLISIS DE METILACIÓN

40145 PRADER-WILLI SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL

60206 PROTEINA TRIFUNCIONAL MITOCONDRIAL DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN HADHB

60300 PROTEUS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN AKT1

60501 PURIN NUCLEÓSIDO FOSFORILASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN PNP

65093 REFSUM ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PHYH

65151 RENPENNING SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PQBP1

65293 RETRASO MENTAL CON EPILEPSIA LIGADO AL X TIPO HEDERA , SECUENCIACIÓN GEN ATP6AP2

65294 RETRASO MENTAL LIGADO AL X CON DEFICIENCIA AISLADA DE LA HORMONA DEL CRECIMIENTO , SECUENCIACIÓN GEN SOX3

65295 RETRASO MENTAL LIGADO AL X TIPO SNYDER-ROBINSON , SECUENCIACIÓN GEN SMS

65290 RETRASO MENTAL TIPO LUBS LIGADO AL X , DUPLICACIONES GEN MECP2

65138 RETT ATÍPICO SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CDKL5

65139 RETT ATÍPICO SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN FOXP1

23952 RETT ATÍPICO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CDKL5

65134 RETT ATÍPICO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FOXP1

65137 RETT CLÁSICO SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN MECP2

65144 RETT CLÁSICO SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

65135 RETT CLÁSICO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MECP2

65152 RILEY-DAY (DISAUTONOMÍA FAMILIAR) SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN IKBKAP

65153 ROBERTS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ESCO2

65155 RUBINSTEIN TAYBI SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL

65158 RUBINSTEIN-TAYBI SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CREBBP

65161 RUBINSTEIN-TAYBI SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN EP300

65157 RUBINSTEIN-TAYBI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CREBBP

65159 RUBINSTEIN-TAYBI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EP300

66590 SAETHRE-CHOTZEN SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TWIST1

66591 SAETHRE-CHOTZEN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TWIST1

39257 SANDHOFF ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN HEXB

66600 SANFILIPPO TIPO B SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NAGLU

66602 SANJAD-SAKATI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TBCE

67077 SCHINZEL-GIEDION SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SETBP1

67078 SCHWARTZ-JAMPPEL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN HSPG2

66610 SECKEL SÍNDROME DE , MUTACIONES (A2101G, G4066T, 2320deIA) GEN ATR

66990 SEMIALDEHIDO SUCCÍNICO DESHIDROGENASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN ALDH5A1

67070 SESAME SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNJ10

70038 SHPRINTZEN-GOLDBERG SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SKI

70037 SHY DRAGER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COQ2

70029 SIALIDOSIS , SECUENCIACIÓN GEN NEU1

70040 SIMPSON-GOLABI-BEHMEL TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GPC3

70041 SIMPSON-GOLABI-BEHMEL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GPC3

70060 SJOGREN-LARSSON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ALDH3A2

70075 SMITH-LEMLI-OPITZ SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN DHCR7

70072 SMITH-MAGENIS SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN RAI1

70070 SMITH-MAGENIS SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL

70073 SMITH-MAGENIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAI1

70135 SOBRESALTO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GLRA1

70061 Sonda ESPECÍFICA DE FISH (1 Sonda)

70400 SOTOS SÍNDROME DE , DELECIÓN (MLPA) GEN NSD1

70401 SOTOS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NSD1

61050 STURGE-WEBER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GNAQ

72080 SUDORACIÓN INDUCIDA POR FRÍO INCLUIDO (SÍNDROME DE CRISPONI) , SECUENCIACIÓN GEN CRLF1

72120 SULFITO OXIDASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN SUOX

73460 TANGIER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ABCA1

73465 TAY-SACHS ENFERMEDAD DE , MUTACIONES FRECUENTES GEN HEXA

73466 TAY-SACHS ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN HEXA

73656 TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES ENG Y ACVRL1

73700 THOMSEN MIOTONÍA DE , SECUENCIACIÓN GEN CLCN1

73720 TIMOTHY SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CACNA1C

75306 TIROSINEMIA TIPO 1 , MUTACIONES FRECUENTES GEN FAH

75307 TIROSINEMIA TIPO III , SECUENCIACIÓN GEN HPD

73910 TOURETTE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLITRK1

75390 TOWNES-BROCKS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SALL1

35815 TRANSPORTADOR DE CREATINA LIGADO AL X DÉFICIT DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SLC6A8

35326 TRANSPORTADOR DE GLUCOSA (GLUT1) SÍNDROME DE DEFICIENCIA DEL , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SLC2A1

35806 TRANSPORTADOR DE GLUCOSA (GLUT1) SÍNDROME DE DEFICIENCIA DEL , SECUENCIACIÓN EXÓN 4 GEN SLC2A1

35325 TRANSPORTADOR DE GLUCOSA (GLUT1) SÍNDROME DE DEFICIENCIA DEL , SECUENCIACIÓN GEN SLC2A1

75275 TRICOTODISTROFIA , SECUENCIACIÓN GEN ERCC2

75276 TRICOTODISTROFIA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN ERCC3

62010 TRIPEPTIDIL PEPTIDASA I , FIBROBLASTOS

62011 TRIPEPTIDIL PEPTIDASA I , LEUCOCITOS

75270 TRIPLE H SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC25A15

75250 TRISOMÍA CROMOSOMA 4 , FISH MÉDULA ÓSEA

75251 TRISOMÍA CROMOSOMA 4 , FISH SANGRE TOTAL

78500 UNVERRICHT-LUNDBORG ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN CSTB

80058	VELOCARDIOFACIAL SÍNDROME , DELECIÓN GEN TBX1
80035	VICI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EPG5
80231	VON HIPPEL LINDAU ENFERMEDAD DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN VHL
80229	VON HIPPEL LINDAU ENFERMEDAD DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)
80230	VON HIPPEL LINDAU ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN VHL
79954	WAARDENBURG TIPO 4A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EDNRB
79955	WAARDENBURG TIPO 4B SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EDN3
79953	WAARDENBURG TIPO 4C SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SOX10
80000	WALKER-WARBURG SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN POMT2
80091	WARBURG MICRO SÍNDROME DE , SCREENING MUTACIONES GEN RAB3GAP1
80092	WARBURG MICRO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAB3GAP1
80310	WILLIAMS SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL
80094	WILSON ENFERMEDAD DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ATP7B
80097	WILSON ENFERMEDAD DE , MUTACIÓN PUNTUAL GEN ATP7B
80095	WILSON ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ATP7B
82007	WOLF-HIRSCHHORN SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN WHCR
82005	WOLF-HIRSCHHORN SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL
82012	WOLFRAM SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)
82010	WOLFRAM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN WFS1
82011	WOLFRAM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN PROMOTOR GEN WFS1
82014	WOLFRAM TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CISD2
82020	XANTOMATOSIS CEREBROTENDINOSA , SECUENCIACIÓN GEN CYP27A1
80400	XERODERMA PIGMENTOSUM GRUPO A , SECUENCIACIÓN GEN XPA
85038	ZELLWEGER TIPO 10A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX3
85033	ZELLWEGER TIPO 11A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX13
85036	ZELLWEGER TIPO 12A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX19
85034	ZELLWEGER TIPO 13A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX14
85030	ZELLWEGER TIPO 1A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX1
85039	ZELLWEGER TIPO 2A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX5
85032	ZELLWEGER TIPO 3A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX12
85040	ZELLWEGER TIPO 4A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX6
85037	ZELLWEGER TIPO 5A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX2
85031	ZELLWEGER TIPO 6A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX10
85035	ZELLWEGER TIPO 8A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX16

## OFTALMOLOGÍA

4524	ACERULOPLASMINEMIA , SECUENCIACIÓN GEN CP
71232	ACROMATOPSIA AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN GEN CNGB3
6156	ADRENOLEUCODISTROFIA LIGADA AL X , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ABCD1
6155	ADRENOLEUCODISTROFIA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN ABCD1
4536	ALBINISMO OCULAR CON SORDERA SENSORIAL TARDÍA , SECUENCIACIÓN GEN MITF
4570	ALBINISMO OCULAR TIPO 1 , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GPR143
4515	ALBINISMO OCULAR TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN GPR143
4516	ALBINISMO OCULOCUTÁNEO TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN TYR
4518	ALBINISMO OCULOCUTÁNEO TIPO 2 , DELECIÓN 2.7 Kb GEN OCA2
4517	ALBINISMO OCULOCUTÁNEO TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN OCA2
4571	ALBINISMO OCULOCUTÁNEO TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN TYRP1
4572	ALBINISMO OCULOCUTÁNEO TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN SLC45A2

5010 ALPORT LIGADO AL X SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL4A5

5008 ALPORT SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COL4A5

4994 ALPORT SÍNDROME DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES (COL4A5,COL4A4,COL4A3)

4995 ALPORT SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL4A3

4996 ALPORT SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL4A4

5303 ALSTRÖM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ALMS1

5306 AMAUROSIS CONGÉNITA DE LEBER TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN RPE65

6310 ANGIOPATÍA HEREDITARIA CON NEFROPATÍA-ANEURISMAS Y CALAMBRES MUSCULARES (HANAC) , SECUENCIACIÓN EXONES (24,25) GEN COL4A1

5383 ANIRIDIA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PAX6

5388 ANIRIDIA , SECUENCIACIÓN GEN PAX6

5389 ANOFTALMIA/MICROFTALMIA , SECUENCIACIÓN GEN SOX2

6074 ATAXIA CON APRAXIA OCULOMOTORA TIPO 1 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN APTX

6042 ATAXIA CON APRAXIA OCULOMOTORA TIPO 1 , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

6046 ATAXIA CON APRAXIA OCULOMOTORA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN APTX

6047 ATAXIA CON APRAXIA OCULOMOTORA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN SETX

6059 ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 7 , EXPANSIÓN TRIPLETE (CAG) GEN ATXN7 (SCA7)

5785 ATROFIA GIRATA DE COROIDES Y RETINA , SECUENCIACIÓN GEN OAT

5795 ATROFIA ÓPTICA DOMINANTE TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN OPA3

5861 ATROFIA ÓPTICA TIPO 1 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN OPA1

5860 ATROFIA ÓPTICA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN OPA1

5796 ATROFIA ÓPTICA TIPO 7 , SECUENCIACIÓN GEN TMEM126A

6922 AXENFELD-RIEGER TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PITX2

6920 AXENFELD-RIEGER TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PITX2

6923 AXENFELD-RIEGER TIPO 3 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN FOXC1

6921 AXENFELD-RIEGER TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FOXC1

5438 BARDET-BIEDL 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BBS1

12056 BLEFAROFIMOSIS-PTOSIS-EPICANTO INVERSO , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN FOXL2

12055 BLEFAROFIMOSIS-PTOSIS-EPICANTO INVERSO , SECUENCIACIÓN GEN FOXL2

12080 BRANQUIO-OCULO-FACIAL SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN TFAP2A

15053 CATARATA CONGÉNITA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN NHS

15052 CATARATA CONGÉNITA POR HIPOMIELINIZACIÓN , SECUENCIACIÓN GEN FAM126A

15051 CATARATAS CONGÉNITAS-DISMORFIA FACIAL Y NEUROPATÍA (CCFDN) SÍNDROME DE , MUTACIÓN (IVS6+389 C>T) GEN CTDP1

15099 CEGUERA ESTACIONARIA NOCTURNA CRÓNICA , SECUENCIACIÓN GEN NYX

15102 CHARCOT-MARIE-TOOTH LIGADO AL X TIPO 5 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PRPS1

14936 CHARGE SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CHD7

14935 CHARGE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN CHD7

15227 CISTATIONINA BETA SINTASA DEFICIENCIA DE , MUTACIONES (p.Ile278Thr ,p.Gly307Ser) GEN CBS

15228 CISTATIONINA BETA SINTASA DEFICIENCIA DE , SECUENCIACIÓN GEN CBS

15244 CISTINOSIS , SECUENCIACIÓN GEN CTNS

15253 COATS ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN NDP

15263 COCKAYNE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ERCC6

15254 COCKAYNE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ERCC8

15204 COHEN SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COH1 (VPS13B)

15248 COHEN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN COH1 (VPS13B)

15324 COLOBOMA RENAL SÍNDROME DEL , SECUENCIACIÓN GEN PAX2

15226 CONOS Y BASTONES TIPO 1 DISTROFIA DE , SECUENCIACIÓN EXONES (1-15) Y ORF15 GEN RPGR

15224 CONOS Y BASTONES TIPO 1 DISTROFIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPGR

15229 CONOS Y BASTONES TIPO 2 DISTROFIA DE (AMAUROSIS CONGÉNITA DE LEBER) , SECUENCIACIÓN GEN CRX

15337 COROIDEREMIA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CHM



15336 COROIDEREMIA , SECUENCIACIÓN GEN CHM

20254 DISPLASIA ECTODÉRMICA-ECTRODACTILIA-DISTROFIA MACULAR (SÍNDROME EEM) , SECUENCIACIÓN GEN CDH3

20401 DISPLASIA SEPTO-ÓPTICA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

20400 DISPLASIA SEPTO-ÓPTICA , SECUENCIACIÓN GEN HESX1

20402 DISPLASIA SEPTO-ÓPTICA , SECUENCIACIÓN GEN SOX3

55116 DISTROFIA CORNEAL DE MEESMANN , SECUENCIACIÓN GEN KRT12

55117 DISTROFIA CORNEAL DE MEESMANN , SECUENCIACIÓN GEN KRT3

55118 DISTROFIA CORNEAL DE REIS-BUCKLERS , SECUENCIACIÓN GEN TGFB1

55119 DISTROFIA CORNEAL POLIMÓRFICA POSTERIOR , SECUENCIACIÓN GEN VSX1

55121 DISTROFIA DE SORSBY DE FONDO DE OJO , SECUENCIACIÓN GEN TIMP3

20175 DISTROFIA ENDOTELIAL HEREDITARIA CONGÉNITA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN SLC4A11

20148 DISTROFIA MACULAR VITELIFORME , SECUENCIACIÓN GEN BEST1

20205 DISTROFIA MIOTÓNICA TIPO 1 (STEINERT) , EXPANSIÓN TRIPLETE (CTG) GEN DMPK

20208 DISTROFIA MIOTÓNICA TIPO 1 (STEINERT) , EXPANSIÓN TRIPLETE (CTG) GEN DMPK (SOUTHERN BLOT)

20171 DISTROFIA NEUROAXONAL INFANTIL , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PLA2G6

20170 DISTROFIA NEUROAXONAL INFANTIL , SECUENCIACIÓN GEN PLA2G6

20211 DISTROFIA RETINIANA EN PANAL DE DOYNE , SECUENCIACIÓN GEN EFEMP1

20415 DONNAI-BARROW SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN LRP2

20600 DUANE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CHN1

21108 ECTOPIA LENTIS AISLADA AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN GEN ADAMTSL4

21110 ECTRODACTILIA-DISPLASIA ECTODÉRMICA-FISURA LABIOPALATINA 3 (EEC3) SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (5-8,13-14) GEN TP63

55130 ENCEFALOPATÍA MITOCONDRIAL TIPO MELAS , MUTACIONES RELACIONADAS

55125 ENCEFALOPATÍA MITOCONDRIAL TIPO MERFF , MUTACIONES RELACIONADAS

55135 ENCEFALOPATÍA MITOCONDRIAL TIPO NARP , MUTACION T8993G

30119 FIBROSIS CONGÉNITA DE MÚSCULOS EXTRAOCULARES , SECUENCIACIÓN GEN KIF21A

30154 FRASER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FRAS1

31370 FUNDUS ALBIPUNCTATUS , SECUENCIACIÓN GEN PRPH2 (RDS)

31371 FUNDUS ALBIPUNCTATUS , SECUENCIACIÓN GEN RDH5

34152 GALACTOSEMIA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN GALK1

34153 GALACTOSEMIA TIPO 3 (DEFICIENCIA DE EPIMERASA) , SECUENCIACIÓN GEN GALE

34154 GALACTOSIALIDOSIS , SECUENCIACIÓN GEN CTSA

35078 GLAUCOMA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 19 GENES

35079 GLAUCOMA CONGÉNITO PRIMARIO , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CYP1B1

35081 GLAUCOMA CONGÉNITO PRIMARIO , SECUENCIACIÓN GEN CYP1B1

35082 GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO TIPO 1E , SECUENCIACIÓN GEN OPTN

35083 GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO TIPO 1G , SECUENCIACIÓN GEN WDR36

35080 GLAUCOMA PRIMARIO JUVENIL TIPO 1A , SECUENCIACIÓN GEN MYOC

36110 GOLTZ SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PORCN

37200 HAY-WELLS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (13,14) GEN TP63

40628 HIPER IgE AUTOSÓMICO DOMINANTE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN STAT3

40629 HIPERFERRITINEMIA CON CATARATAS SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

40630 HIPERFERRITINEMIA Y CATARATA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN ZONA REGULADORA GEN FTL

41691 HIPOMAGNESEMIA FAMILIAR CON HIPERCALCIURIA-NEFROCALCINOSIS Y AFECTACIÓN OCULAR GRAVE , SECUENCIACIÓN GEN CLDN19

40279 HLA B5 (B51/B52) , PCR SANGRE TOTAL

41794 ICTIOSIS FOLICULAR-ALOPECIA-FOTOFobia (SÍNDROME BRESEK) , SECUENCIACIÓN GEN MBTPS2

46570 JOUBERT CON DEFECTO OCULORENAL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CEP290

45993 KALLMANN SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

45985 KEARNS-SAYRE SÍNDROME DE , DELECCIÓN (4977 pb) GEN mtDNA

45997 KNIEST DISPLASIA DE , SECUENCIACIÓN GEN COL2A1

45998 KRABBE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN EXONES (9,14-16) GEN GALC

46001 KRABBE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GALC

50010 LEBER NEUROPATÍA ÓPTICA HEREDITARIA DE (LHON) , MUTACIONES (G3460A, G11778A,T14484C) ADN MITOCONDRIAL

50196 LECITINA-COLESTEROL ACILTRANSFERASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN LCAT

50016 LEOPARD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (7,12,13) GEN PTPN11

50015 LEOPARD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PTPN11

50086 LEUCOENCEFALOPATÍA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

50083 LEUCOENCEFALOPATÍA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE , SECUENCIACIÓN GEN EIF2B1

50076 LEUCOENCEFALOPATÍA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE , SECUENCIACIÓN GEN EIF2B2

50082 LEUCOENCEFALOPATÍA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE , SECUENCIACIÓN GEN EIF2B3

50081 LEUCOENCEFALOPATÍA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE , SECUENCIACIÓN GEN EIF2B4

50079 LEUCOENCEFALOPATÍA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE , SECUENCIACIÓN GEN EIF2B5

50084 LEUCOENCEFALOPATÍA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE , SECUENCIACIÓN PANEL GENES (EIF2B1-B2-B3-B4-B5)

50085 LINFEDEMA-DISTIQUIASIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FOXC2

50131 LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 1 , MUTACIÓN (R151X) GEN PPT1

50132 LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN PPT1

50135 LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 10 , SECUENCIACIÓN GEN CTSD

51900 LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 3 , DELECIÓN 1 Kb GEN CLN3

50133 LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 6 , SECUENCIACIÓN GEN CLN6

50134 LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 7 , SECUENCIACIÓN GEN MFSD8

50136 LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 8 , SECUENCIACIÓN GEN CLN8

51920 LOWE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN OCRL

52400 MACROTROMBOCITOPENIA SÍNDROMES ASOCIADOS , SECUENCIACIÓN GEN MYH9

55374 MARFAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FBN1

55378 MARFAN SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN FBN1

55373 MARFAN SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

55371 MARFAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 10 GENES

54910 MARINESCO-SJOGREN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SIL1

55285 MICROFTALMIA AISLADA , SECUENCIACIÓN GEN VSX2 (CHX10)

55284 MICROFTALMIA DE LENZ , SECUENCIACIÓN GEN BCOR

55286 MICROFTALMIA SINDRÓMICA TIPO 9 , SECUENCIACIÓN GEN STRA6

55472 MOHR-TRANENBERG SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TIMM8A

55471 MOWAT-WILSON SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ZEB2

55473 MOWAT-WILSON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ZEB2

55484 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IVA , SECUENCIACIÓN GEN GALNS

55486 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IVB , SECUENCIACIÓN GEN GLB1

55487 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO VI , SECUENCIACIÓN GEN ARSB

55530 NAIL PATELLA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN LMX1B

58550 NEURODEGENERACIÓN ASOCIADA A PANTOTENATOKINASA (PKAN) , SECUENCIACIÓN GEN PANK2

56241 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN NF1

56242 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 , MUTACIÓN PUNTUAL GEN NF1

56243 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 , SECUENCIACIÓN ARNm GEN NF1

56240 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN NF1

56244 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 2 , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN NF2

56246 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 2 , MUTACIÓN PUNTUAL GEN NF2

56245 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN NF2

50011 NEUROPATÍA ÓPTICA DE LEBER (LHON) , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

55795 NISTAGMO CONGÉNITO LIGADO AL X , SECUENCIACIÓN GEN FRMD7

56179 NOONAN SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

56188 NOONAN SÍNDROME Y OTROS RELACIONADOS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 9 GENES

56178 NOONAN TIPO 1 SINDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (3,7,8,13) GEN PTPN11

56180 NOONAN TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PTPN11

56181 NOONAN TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KRAS

56182 NOONAN TIPO 4 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SOS1

56183 NOONAN TIPO 5 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAF1

56184 NOONAN TIPO 6 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NRAS

56185 NOONAN TIPO 7 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BRAF

56189 NORRIE ENFERMEDAD DE , DELECIONES (MLPA) GEN NDP

56190 NORRIE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN NDP

57490 ÓCULO-FACIO-CARDIO-DENTAL (OFCD) SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN BCOR

57495 OFTALMOPLAJÍA EXTERNA PROGRESIVA AUTOSÓMICA DOMINANTE , SECUENCIACIÓN GEN POLG2

57492 OHDO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KAT6B

55531 ONICOPATELAR SÍNDROME , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

58153 OSTEOPETROSIS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 8 GENES

58158 OSTEOPETROSIS MALIGNA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN TNFSF11

58159 OSTEOPETROSIS MALIGNA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 3 CON ACIDOSIS RENAL TUBULAR , SECUENCIACIÓN GEN CA2

58157 OSTEOPETROSIS MALIGNA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN OSTM1

58156 OSTEOPETROSIS MALIGNA INFANTIL AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN TCIRG1

58155 OSTEOPETROSIS MALIGNA INFANTIL AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN CLCN7

58650 PALMITOIL PROTEÍNA TIOESTERASA , LEUCOCITOS

59190 PETERS-PLUS SÍNDROME DE , MUTACIÓN (c.660+1 G>A) GEN B3GALT1

59191 PETERS-PLUS SÍNDROME DE , SCREENING GEN B3GALT1

60380 PIERSON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN LAMB2

60343 PSEUDOXANTOMA ELÁSTICO , SECUENCIACIÓN GEN ABCC6 Y DELECIÓN 16,4 Kb

65104 RETINITIS PUNCTATA ALBESCENS , SECUENCIACIÓN GEN RLBP1

65142 RETINOBLASTOMA , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN RB1

65143 RETINOBLASTOMA , SECUENCIACIÓN GEN RB1

65141 RETINOBLASTOMA DELECIÓN 13q14 , FISH SANGRE TOTAL

65269 RETINOSIS PIGMENTARIA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

65277 RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN CERKL

65276 RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN CRB1

65274 RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN EYS

65278 RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN GRK1

65282 RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN IMPDH1

65275 RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN PDE6A

65283 RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN PDE6B

65272 RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN PRPF3

65271 RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN PRPF31

65103 RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN RHO

65270 RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN RP1

65280 RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN RP2

65284 RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN RPE65

65279 RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN SAG

65273 RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GENES (RP4,11,1,7 10 y 18)

65268 RETINOSIS PIGMENTARIA DOMINANTE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 27 GENES

65267 RETINOSIS PIGMENTARIA RECESIVA Y ESPORÁDICA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 41 GENES

65264 RETINOSIS PIGMENTARIA TIPO 37 , SECUENCIACIÓN GEN NR2E3

65285 RETINOSQUISIS JUVENIL LIGADA AL X , MUTACIONES (E72K, G74V, G109R) GEN RS1

65286 RETINOSQUISIS JUVENIL LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN RS1

65360 ROTHMUND-THOMPSON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RECQL4

70036 SHORT SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN PIK3R1

70029 SIALIDOSIS , SECUENCIACIÓN GEN NEU1

70060 SJOGREN-LARSSON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ALDH3A2

71227 STARGARDT ENFERMEDAD DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

71235 STARGARDT ENFERMEDAD DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 13 GENES

71226 STARGARDT TIPO 1 ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ABCA4

71231 STARGARDT TIPO 1 ENFERMEDAD DE , MUTACIÓN PUNTUAL GEN ABCA4

71230 STARGARDT TIPO 1 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ABCA4

71233 STARGARDT TIPO 3 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ELOVL4

71234 STARGARDT TIPO 4 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PROM1

61020 STICKLER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES (COL2A1,COL11A1,COL11A2)

61021 STICKLER TIPO I SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COL2A1

61024 STICKLER TIPO I SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

61023 STICKLER TIPO I SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL2A1

61022 STICKLER TIPO II SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COL11A1

61025 STICKLER TIPO II SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL11A1

61026 STICKLER TIPO III SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL11A2

61027 STICKLER TIPO IV SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL9A1

61028 STICKLER TIPO V SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL9A2

61050 STURGE-WEBER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GNAQ

65340 SUSCEPTIBILIDAD GENÉTICA A LA DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD (DMAE)

65341 SUSCEPTIBILIDAD GENÉTICA AL GLAUCOMA EXFOLIATIVO

62010 TRIPEPTIDIL PEPTIDASA I , FIBROBLASTOS

62011 TRIPEPTIDIL PEPTIDASA I , LEUCOCITOS

80014 USHER SÍNDROME DE Y SORDERAS NO SINDRÓMICAS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 24 GENES

80005 USHER TIPO IB SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MYO7A

80006 USHER TIPO ID SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CDH23

80027 USHER TIPO IIA SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN USH2A

8014 USHER TIPO IIA SÍNDROME DE , SCREENING MUTACIONES GEN USH2A

80015 USHER TIPO IIA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN USH2A

80016 USHER TIPO IIIA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CLRN1

80007 USHER TIPO IIIB SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN HARS

80035 VICI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EPG5

80087 VITREORRETINOPATÍA EXUDATIVA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN FZD4

80088 VITREORRETINOPATÍA EXUDATIVA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN LRP5

80083 VITREORRETINOPATÍA EXUDATIVA FAMILIAR LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN NDP

80231 VON HIPPEL LINDAU ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN VHL

80229 VON HIPPEL LINDAU ENFERMEDAD DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

80230 VON HIPPEL LINDAU ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN VHL

80000 WALKER-WARBURG SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN POMT2

80091 WARBURG MICRO SÍNDROME DE , SCREENING MUTACIONES GEN RAB3GAP1

80092 WARBURG MICRO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAB3GAP1

80102 WEILL-MARCHESANI SÍNDROME DE , SCREENING MUTACIONES GEN ADAMTS10

80103 WEILL-MARCHESANI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ADAMTS10

80280 WERNER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN WRN (RECQL2)

80094 WILSON ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ATP7B

80097 WILSON ENFERMEDAD DE , MUTACIÓN PUNTUAL GEN ATP7B

80095 WILSON ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ATP7B

82012 WOLFRAM SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

82010 WOLFRAM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN WFS1



- 82011 WOLFRAM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN PROMOTOR GEN WFS1
- 82014 WOLFRAM TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CISD2
- 82020 XANTOMATOSIS CEREBROTENDINOSA , SECUENCIACIÓN GEN CYP27A1

## ONCOLOGÍA

- 74115 1;19 (TCF3/PBX1) TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , FISH MÉDULA ÓSEA
- 74116 1;19 (TCF3/PBX1) TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , FISH SANGRE TOTAL
- 74161 11;14 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , FISH MÉDULA ÓSEA
- 74162 11;14 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , FISH SANGRE TOTAL
- 74150 11;14 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , SANGRE TOTAL (PCR)
- 74140 11q23 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN MLL , FISH MÉDULA ÓSEA
- 74141 11q23 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN MLL , FISH SANGRE TOTAL
- 73495 12;21 TRANSLOCACIÓN GEN (TEL/AML-1) , FISH MÉDULA ÓSEA
- 73496 12;21 TRANSLOCACIÓN GEN (TEL/AML-1) , FISH SANGRE TOTAL
- 74175 14;16 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (IGH/MAF) , FISH MÉDULA ÓSEA
- 74176 14;16 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (IGH/MAF) , FISH SANGRE TOTAL
- 74120 14;18 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , MÉDULA ÓSEA (PCR)
- 74110 14;18 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , SANGRE TOTAL (PCR)
- 74125 14;18 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (IGH/BCL2) , FISH MÉDULA ÓSEA
- 74126 14;18 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (IGH/BCL2) , FISH SANGRE TOTAL
- 74185 3q27 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN BCL6 , FISH MÉDULA ÓSEA
- 74180 3q27 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN BCL6 , FISH SANGRE TOTAL
- 74170 4;14 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (FGFR3/IGH) , FISH MÉDULA ÓSEA
- 74171 4;14 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (FGFR3/IGH) , FISH SANGRE TOTAL
- 74164 8;14 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (MYC/IGH) , FISH MÉDULA ÓSEA
- 74165 8;14 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (MYC/IGH) , FISH SANGRE TOTAL
- 5018 ABL GEN , SCREENING DE MUTACIONES DOMINIO QUINASA SANGRE TOTAL
- 5022 ABL GEN, MUTACIÓN T135I SANGRE TOTAL
- 4509 ADENOMA PITUITARIO FAMILIAR , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN AIP
- 4510 ADENOMA PITUITARIO FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN AIP
- 5361 AML1/ETO TRANSLOCACIÓN (8;21) , CUANTIFICACIÓN MÉDULA ÓSEA
- 5362 AML1/ETO TRANSLOCACIÓN (8;21) , CUANTIFICACIÓN SANGRE TOTAL
- 5335 AML1/ETO TRANSLOCACIÓN (8;21) , FISH MÉDULA ÓSEA
- 5330 AML1/ETO TRANSLOCACIÓN (8;21) , FISH SANGRE TOTAL
- 5357 AML1/ETO TRANSLOCACIÓN (8;21) , MÉDULA ÓSEA (PCR)
- 5358 AML1/ETO TRANSLOCACIÓN (8;21) , SANGRE TOTAL (PCR)
- 73654 ATAXIA TELANGIECTASIA VARIANTE TIPO 1 (SÍNDROME DE ROTURA DE NIJMEGEN) , DELECCIÓN GEN NBN
- 8902 BCR/ABL CROMOSOMA FILADELFIA , FISH MÉDULA ÓSEA
- 9002 BCR/ABL CROMOSOMA FILADELFIA , FISH SANGRE TOTAL
- 8960 BCR/ABL t(9;22) (p190) , MÉDULA ÓSEA (PCR)
- 9060 BCR/ABL t(9;22) (p190) , SANGRE TOTAL (PCR)
- 8961 BCR/ABL t(9;22) (p190) CUANTITATIVO (EMR) , MÉDULA ÓSEA (PCR)
- 9061 BCR/ABL t(9;22) (p190) CUANTITATIVO (EMR) , SANGRE TOTAL (PCR)
- 8901 BCR/ABL t(9;22) (p210) , CUANTITATIVO (EMR) MÉDULA ÓSEA (PCR)
- 8900 BCR/ABL t(9;22) (p210) , MÉDULA ÓSEA (PCR)
- 9000 BCR/ABL t(9;22) (p210) , SANGRE TOTAL (PCR)
- 9001 BCR/ABL t(9;22) (p210) CUANTITATIVO (EMR) , SANGRE TOTAL (PCR)
- 9090 BCR/ABL t(9;22) (p230) SANGRE TOTAL (PCR)
- 8911 BCR/ABL t(9;22) e14a3 (b3a3) CUANTITATIVO (EMR) MÉDULA ÓSEA (PCR)

9011 BCR/ABL t(9;22) e14a3 (b3a3) CUANTITATIVO (EMR) SANGRE TOTAL (PCR)

10160 BECKWITH WIEDEMANN SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN KCNQ10T1

10161 BECKWITH WIEDEMANN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CDKN1C

9065 BIRT-HOGG-DUBÉ SÍNDROME DE , MUTACIÓN (c.1285delC/c.1285dupC) GEN FLCN

9066 BIRT-HOGG-DUBÉ SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FLCN

9070 BLOOM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BLM (RECQL3)

12070 BRAF GEN , MUTACIÓN V600E SANGRE TOTAL

9080 BROOKE-SPIEGLER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CYLD

55174 c-MPL , MUTACIONES (S505N Y W515L) MÉDULA ÓSEA

55175 c-MPL , MUTACIONES (S505N Y W515L) SANGRE TOTAL

65182 CADENAS PESADAS Ig REORDENAMIENTO GEN , MÉDULA ÓSEA

65183 CADENAS PESADAS Ig REORDENAMIENTO GEN , SANGRE TOTAL

14700 CÁNCER DE COLON HEREDITARIO , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 15 GENES

14708 CÁNCER DE COLON HEREDITARIO NO POLIPÓSICO , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN MSH6

14711 CÁNCER DE COLON HEREDITARIO NO POLIPÓSICO , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PMS2

14704 CÁNCER DE COLON HEREDITARIO NO POLIPÓSICO , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES MLH1/MSH2

14702 CÁNCER DE COLON HEREDITARIO NO POLIPÓSICO , INESTABILIDAD MICROSATÉLITES (MSI)

14710 CÁNCER DE COLON HEREDITARIO NO POLIPÓSICO , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

14701 CÁNCER DE COLON HEREDITARIO NO POLIPÓSICO , SECUENCIACIÓN GEN MLH1

14712 CÁNCER DE COLON HEREDITARIO NO POLIPÓSICO , SECUENCIACIÓN GEN MLH3

14705 CÁNCER DE COLON HEREDITARIO NO POLIPÓSICO , SECUENCIACIÓN GEN MSH2

14703 CÁNCER DE COLON HEREDITARIO NO POLIPÓSICO , SECUENCIACIÓN GEN MSH6

14707 CÁNCER DE COLON HEREDITARIO NO POLIPÓSICO , SECUENCIACIÓN GEN PMS2

14709 CÁNCER DE COLON HEREDITARIO NO POLIPÓSICO TIPO 8 , DELECIÓN REGIÓN 3 (MLPA) GEN EPCAM

12702 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN BRCA1

12703 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN BRCA2

12708 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES BRCA1 Y 2

15216 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , MUTACIÓN (1100delC) GEN CHEK2

12705 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , MUTACIÓN PUNTUAL GEN BRCA1

12706 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , MUTACIÓN PUNTUAL GEN BRCA2

12700 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , SCREENING MUTACIONES GEN BRCA1

12701 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , SCREENING MUTACIONES GEN BRCA2

12711 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , SECUENCIACIÓN GEN BRCA2

55187 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , SECUENCIACIÓN GEN RAD51C

12712 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES BRCA1 Y 2

12710 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , SECUENCIACIÓN MASIVA GEN BRCA1

5579 CÁNCER DE PULMÓN , SECUENCIACIÓN GEN EGFR

35042 CÁNCER GÁSTRICO DIFUSO HEREDITARIO , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CDH1

35041 CÁNCER GÁSTRICO DIFUSO HEREDITARIO , SECUENCIACIÓN GEN CDH1

14721 CÁNCER RENAL PAPILAR HEREDITARIO , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

14720 CÁNCER RENAL PAPILAR HEREDITARIO , SECUENCIACIÓN GEN MET

15027 CARIOTIPO NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS , MÉDULA ÓSEA

15041 CARIOTIPO NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS , SANGRE TOTAL

14301 CARNEY TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PRKAR1A

45405 CBBF REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA

45400 CBBF REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL

15070 CBBF/MYH11 inv(16) , MÉDULA ÓSEA (PCR CUANTITATIVA)

15069 CBBF/MYH11 inv(16) , MÉDULA ÓSEA (RT-PCR)

15270 COMT GEN , GENOTIPO SANGRE TOTAL

15291 COSTELLO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXÓN 2 GEN HRAS

15290	COSTELLO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN HRAS
15325	COWDEN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PIK3CA
60406	COWDEN SÍNDROME Y SÍNDROMES HAMARTOMATOSOS TUMORALES , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PTEN
60405	COWDEN SÍNDROME Y SÍNDROMES HAMARTOMATOSOS TUMORALES , SECUENCIACIÓN GEN PTEN
74143	DELECIÓN 11q22.3 (GEN ATM) , FISH MÉDULA ÓSEA
74142	DELECIÓN 11q22.3 (GEN ATM) , FISH SANGRE TOTAL
19995	DELECIÓN 13q14.3 , FISH MÉDULA ÓSEA
19990	DELECIÓN 13q14.3 , FISH SANGRE TOTAL
59056	DELECIÓN 17p13.1 (GEN p53) , FISH MÉDULA ÓSEA
59055	DELECIÓN 17p13.1 (GEN p53) , FISH SANGRE TOTAL
55176	DELECIÓN 1p / +1q , FISH MÉDULA ÓSEA
55177	DELECIÓN 1p / +1q , FISH SANGRE TOTAL
55185	DELECIÓN 1p36 , FISH SANGRE TOTAL
19970	DELECIÓN 20q12 , FISH MÉDULA ÓSEA
19975	DELECIÓN 20q12 , FISH SANGRE TOTAL
19985	DELECIÓN 5q- (GEN EGR1) , FISH MÉDULA ÓSEA
19980	DELECIÓN 5q- (GEN EGR1) , FISH SANGRE TOTAL
19960	DELECIÓN 6q23 (GEN MYB) , FISH MÉDULA ÓSEA
19965	DELECIÓN 6q23 (GEN MYB) , FISH SANGRE TOTAL
20153	DISQUERATOSIS CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN TERC
20152	DISQUERATOSIS CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN TERT
20146	DISQUERATOSIS CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN TINF2
20147	DISQUERATOSIS CONGÉNITA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN DKC1
4500	EGFR GEN , FISH TEJIDO
4501	EGFR GEN , SCREENING MUTACIONES TEJIDO
21190	EMBERGER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GATA2
25032	EPIDERMODISPLASIA VERRUCIFORME , SECUENCIACIÓN GEN TMC6
25033	EPIDERMODISPLASIA VERRUCIFORME , SECUENCIACIÓN GEN TMC8
25031	EPIDERMODISPLASIA VERRUCIFORME , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES TMC6 Y TMC8
25120	ESCLEROSIS TUBEROSA , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TSC1
25121	ESCLEROSIS TUBEROSA , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TSC2
25125	ESCLEROSIS TUBEROSA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)
25123	ESCLEROSIS TUBEROSA , SECUENCIACIÓN GEN TSC1
25124	ESCLEROSIS TUBEROSA , SECUENCIACIÓN GEN TSC2
25126	ESCLEROSIS TUBEROSA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES TSC1 Y TSC2
25725	ETV6/TEL REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL
4935	FANCONI ANEMIA DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN FANCA
4923	FANCONI ANEMIA DE , MUTACIÓN (IVS4+4A-T) GEN FANCC
4918	FANCONI ANEMIA DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)
4917	FANCONI ANEMIA DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 16 GENES
4919	FANCONI ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN FANCA
4920	FANCONI ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN FANCC
4922	FANCONI ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN FANCG
4921	FANCONI ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN PALB2
15023	FANCONI ANEMIA DE , SENSIBILIDAD AL DIEPOXIBUTANO
30107	FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 11 GENES
30109	FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO SÍNDROME , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES SDHD/SDHB/SDHC
30116	FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO SÍNDROME , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)
30115	FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN TMEM127
30110	FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO TIPO 1 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN SDHD/PGL1

30113 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO TIPO 2 SÍNDROME , MUTACIONES (c.232 G>A, c.232 G>C) GEN SDHAF2

30114 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO TIPO 2 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN SDHAF2/PGL2

30112 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO TIPO 3 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN SDHC/PGL3

30111 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO TIPO 4 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN SDHB/PGL4

30106 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO TIPO 5 SÍNDROME , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SDHA

30108 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO TIPO 5 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN SDHA

30043 FGFR1 REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA

30042 FGFR1 REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL

65203 FIP1L1-CHIC2-PDGFR-ALFA REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA

65184 FIP1L1-PDGFR-ALFA REORDENAMIENTO GEN , PCR SANGRE TOTAL

30241 FLT3 GEN (DUPLICACIONES INTERNAS) , MÉDULA ÓSEA

30240 FLT3 GEN (DUPLICACIONES INTERNAS) , SANGRE TOTAL

35036 GASTROINTESTINAL TUMOR DEL ESTROMA , SECUENCIACIÓN EXONES (13,17) GEN KIT

35037 GASTROINTESTINAL TUMOR DEL ESTROMA , SECUENCIACIÓN EXONES (9,11) GEN KIT Y EXONES (12,18) GEN PDGFRA

34145 GLIOBLASTOMA DE CÉLULAS GIGANTES , SECUENCIACIÓN GEN MGMT

35790 GLIOMA , SECUENCIACIÓN GEN IDH1

36120 GORLIN SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PTCH1

36121 GORLIN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PTCH1

41662 HER-2/NEU (c-erb-B2) , FISH TEJIDO

40715 HIPERPARATIROIDISMO-SÍNDROME DEL TUMOR DE MANDÍBULA (HPT-JT) , SECUENCIACIÓN GEN CDC73 (HRPT2)

44991 IGH REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA

44990 IGH REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL

45999 KRAS ONCOGEN , SECUENCIACIÓN GEN

50033 LEIOMIOMATOSIS , SECUENCIACIÓN GEN FH

15098 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA , SECUENCIACIÓN GEN CEBPA EN MÉDULA ÓSEA

75207 LI FRAUMENI SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

75206 LI FRAUMENI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TP53

65179 LINFOCITOS T RECEPTOR (CADENA DELTA) REORDENAMIENTO GEN , MÉDULA ÓSEA

65178 LINFOCITOS T RECEPTOR (CADENA DELTA) REORDENAMIENTO GEN , SANGRE TOTAL

65180 LINFOCITOS T RECEPTOR (CADENA GAMMA) REORDENAMIENTO GEN , MÉDULA ÓSEA

65181 LINFOCITOS T RECEPTOR (CADENA GAMMA) REORDENAMIENTO GEN , SANGRE TOTAL

55194 MALT1 (18q21) REORDENAMIENTO , FISH MÉDULA ÓSEA

55195 MALT1 (18q21) REORDENAMIENTO , FISH SANGRE TOTAL

13001 MASTOCITOSIS SISTÉMICA , MUTACIÓN (D816V) GEN C-KIT MÉDULA ÓSEA

13000 MASTOCITOSIS SISTÉMICA , MUTACIÓN (D816V) GEN C-KIT SANGRE TOTAL

54994 MELANOMA CUTÁNEO MALIGNO TIPO 2 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CDKN2A

54991 MELANOMA CUTÁNEO MALIGNO TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN CDKN2A

54992 MELANOMA CUTÁNEO MALIGNO TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN CDK4

54993 MELANOMA CUTÁNEO MALIGNO TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN MC1R

54920 MENINGIOMA MÚLTIPLE FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN MN1

55180 MONOSOMÍA CROMOSOMA 7 , FISH MÉDULA ÓSEA

55181 MONOSOMÍA CROMOSOMA 7 , FISH SANGRE TOTAL

55485 mS9 (SEPTINA 9 METILADA) CÁNCER DE COLON PLASMA

55191 MYC REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA

55190 MYC REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL

65206 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 1 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN MEN1

55441 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 1 , MUTACIÓN PUNTUAL GEN MEN1

55440 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN MEN1

65216 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2 , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

65211 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2 , MUTACIÓN PUNTUAL GEN RET



65210 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2 , SECUENCIACIÓN EXONES (10,11,13-16) GEN RET

65212 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2 (MEN 2) , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN RET

65213 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2 (MEN2) , SECUENCIACIÓN GEN RET

65209 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2 (SUBTIPO FMTC) , SECUENCIACIÓN EXONES (10,11,13,14) GEN RET

65208 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2A , SECUENCIACIÓN EXONES (10,11) GEN RET

65207 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2B , SECUENCIACIÓN EXONES (15,16) GEN RET

65214 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN CDKN1B

56244 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 2 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN NF2

56246 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 2 , MUTACIÓN PUNTUAL GEN NF2

56245 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN NF2

55761 NUCLEOFOSMINA , SECUENCIACIÓN EXÓN 12 GEN NPM1 MÉDULA ÓSEA

55760 NUCLEOFOSMINA , SECUENCIACIÓN EXÓN 12 GEN NPM1 SANGRE TOTAL

65217 ONCO SEQ 50 (PANEL MARCADORES GENÉTICOS)

57595 ONCOLOGÍA PANEL GENÉTICO , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 71 GENES

58082 OSTEOCONDROMATOSIS TIPO 1 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN EXT1

58080 OSTEOCONDROMATOSIS TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN EXT1

58083 OSTEOCONDROMATOSIS TIPO 2 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN EXT2

58081 OSTEOCONDROMATOSIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN EXT2

58084 OSTEOCONDROMATOSIS TIPOS 1 y 2 , SECUENCIACIÓN GENES EXT1 y EXT2

58504 PALLISTER-HALL SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GLI3

58505 PALLISTER-HALL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (10-14) GEN GLI3

58503 PALLISTER-HALL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GLI3

65187 PDGFR-BETA REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA

65186 PDGFR-BETA REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL

59185 PERLMAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN DIS3L2

60374 PEUTZ-JEGHERS SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN STK11

60376 PEUTZ-JEGHERS SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

60375 PEUTZ-JEGHERS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN STK11

59105 PLAQUETARIO FAMILIAR CON PREDISPOSICIÓN A LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN RUNX1

60077 PML/RARA TRANSLOCACIÓN (15;17) , FISH MÉDULA ÓSEA

60078 PML/RARA TRANSLOCACIÓN (15;17) , FISH SANGRE TOTAL

60076 PML/RARA TRANSLOCACIÓN (15;17) , MÉDULA ÓSEA (PCR)

60093 PML/RARA TRANSLOCACIÓN (15;17) , MÉDULA ÓSEA CUANTIFICACIÓN (PCR)

60075 PML/RARA TRANSLOCACIÓN (15;17) , SANGRE TOTAL (PCR)

60094 PML/RARA TRANSLOCACIÓN (15;17) , SANGRE TOTAL CUANTIFICACIÓN (PCR)

5583 POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN APC

5582 POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR , MUTACIÓN PUNTUAL GEN APC

5580 POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR , SCREENING MUTACIONES GEN APC

5581 POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN APC

5584 POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR 2 , MUTACIONES (Y165C,G382D) GEN MYH (MUTYH)

5587 POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR 2 , SECUENCIACIÓN GEN MYH

5589 POLIPOSIS JUVENIL , SECUENCIACIÓN GEN BMPR1A

5588 POLIPOSIS JUVENIL , SECUENCIACIÓN GEN SMAD4

59750 PRÓSTATA MARCADOR TUMORAL PCA3 (PROGENSA) , ORINA

60053 PROTEÍNA p63 GEN , SANGRE TOTAL

74136 REORDENAMIENTO GEN ALK (2p23) , FISH MÉDULA ÓSEA

74135 REORDENAMIENTO GEN ALK (2p23) , FISH SANGRE TOTAL

74137 REORDENAMIENTO GEN ALK (2p23) , FISH TEJIDO

65142 RETINOBLASTOMA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN RB1

65143 RETINOBLASTOMA , SECUENCIACIÓN GEN RB1

65141	RETINOBLASTOMA DELECIÓN 13q14 , FISH SANGRE TOTAL
70046	SYT GEN, FISH TEJIDO
73411	TAL1 REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA
73410	TAL1 REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL
73490	TEL/AML-1 TRANSLOCACIÓN (12;21) , MÉDULA ÓSEA (PCR)
75193	TRASTORNO MIELOPROLIFERATIVO TRANSITORIO , SECUENCIACIÓN EXÓN 2 GEN GATA1
75233	TRISOMÍA CROMOSOMA 12 , FISH MÉDULA ÓSEA
75234	TRISOMÍA CROMOSOMA 12 , FISH SANGRE TOTAL
75236	TRISOMÍA CROMOSOMA 8 , FISH MÉDULA ÓSEA
75237	TRISOMÍA CROMOSOMA 8 , FISH SANGRE TOTAL
75845	TROMBOCITEMIA ESENCIAL, MUTACIONES GEN CALR
80231	VON HIPPEL LINDAU ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN VHL
80229	VON HIPPEL LINDAU ENFERMEDAD DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)
80230	VON HIPPEL LINDAU ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN VHL
75551	WALDENSTRÖM MACROGLOBULINEMIA DE , MUTACIÓN (L265P) GEN MYD88 MÉDULA ÓSEA
75550	WALDENSTRÖM MACROGLOBULINEMIA DE , MUTACIÓN (L265P) GEN MYD88 SANGRE TOTAL
80280	WERNER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN WRN (RECQL2)
80320	WISCOTT-ALDRICH SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN WAS
80400	XERODERMA PIGMENTOSUM GRUPO A , SECUENCIACIÓN GEN XPA
80401	XERODERMA PIGMENTOSUM GRUPO C , SECUENCIACIÓN GEN XPC

## OTORRINOLARINGOLOGÍA

4505	ACIDOSIS TUBULAR RENAL CON SORDERA NERVIOSA PROGRESIVA , SECUENCIACIÓN GEN ATP6V1B1
4509	ADENOMA PITUITARIO FAMILIAR , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN AIP
4510	ADENOMA PITUITARIO FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN AIP
4536	ALBINISMO OCULAR CON SORDERA SENSORIAL TARDÍA , SECUENCIACIÓN GEN MITF
5010	ALPORT LIGADO AL X SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL4A5
5008	ALPORT SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COL4A5
4994	ALPORT SÍNDROME DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES (COL4A5,COL4A4,COL4A3)
4995	ALPORT SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL4A3
4996	ALPORT SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL4A4
5303	ALSTRÖM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ALMS1
6925	BARAKAT SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GATA3
6931	BARTTER TIPO 4A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BSND
6936	BARTTER TIPO 4B SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CLCNKA
12052	BJÖRNSTAD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BCS1L
6940	BRAQUIO-OTO-RENAL TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN EYA1
6941	BRAQUIO-OTO-RENAL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EYA1
15102	CHARCOT-MARIE-TOOTH LIGADO AL X TIPO 5 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PRPS1
15128	CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2C ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN TRPV4
14936	CHARGE SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CHD7
14935	CHARGE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN CHD7
34606	CHUDLEY-McCULLOUGH SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GPSM2
20106	DIABETES CON SORDERA MITOCONDRIAL (MMID) , MUTACIÓN (A3243G) GEN MTTL1
20401	DISPLASIA SEPTO-ÓPTICA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)
20400	DISPLASIA SEPTO-ÓPTICA , SECUENCIACIÓN GEN HESX1
20402	DISPLASIA SEPTO-ÓPTICA , SECUENCIACIÓN GEN SOX3
20277	DISQUINESIA CILIAR PRIMARIA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 17 GENES

20275 DISQUINESIA CILIAR PRIMARIA TIPO I , SCREENING MUTACIONES GEN DNAI1

20276 DISQUINESIA CILIAR PRIMARIA TIPO I , SCREENING MUTACIONES GENES DNAI1 Y DNAH5

20415 DONNAI-BARROW SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN LRP2

21110 ECTRODACTILIA-DISPLASIA ECTODÉRMICA-FISURA LABIOPALATINA 3 (EEC3) SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (5-8,13-14) GEN TP63

25604 EHLERS-DANLOS TIPO CIFOESCOLIÓTICO Y SORDERA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FKBP14

21190 EMBERGER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GATA2

55130 ENCEFALOPATÍA MITOCONDRIAL TIPO MELAS , MUTACIONES RELACIONADAS

55125 ENCEFALOPATÍA MITOCONDRIAL TIPO MERFF , MUTACIONES RELACIONADAS

25945 FACTOR DE CRECIMIENTO INSULÍNICO TIPO 1 DÉFICIT DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN IGF1

25946 FACTOR DE CRECIMIENTO INSULÍNICO TIPO 1 DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN IGF1

37200 HAY-WELLS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (13,14) GEN TP63

70139 HIPOACUSIA/SORDERA HEREDITARIA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

70138 HIPOACUSIA/SORDERA HEREDITARIA DOMINANTE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 26 GENES

70137 HIPOACUSIA/SORDERA HEREDITARIA RECESIVA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 26 GENES

70129 HIPOACUSIA/SORDERA HEREDITARIA RECESIVA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 39 GENES

41794 ICTIOSIS FOLICULAR-ALOPECIA-FOTOFOBIA (SÍNDROME BRESEK) , SECUENCIACIÓN GEN MBTPS2

46560 JOHANSON-BLIZZARD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN UBR1

45988 KALLMANN SÍNDROME DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 16 GENES

45995 KALLMANN TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KAL1

45989 KALLMANN TIPO 2 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN FGFR1

45996 KALLMANN TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FGFR1

45994 KALLMANN TIPO I SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN KAL1

45985 KEARNS-SAYRE SÍNDROME DE , DELECCIÓN (4977 pb) GEN mtDNA

45997 KNIEST DISPLASIA DE , SECUENCIACIÓN GEN COL2A1

50016 LEOPARD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (7,12,13) GEN PTPN11

50015 LEOPARD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PTPN11

52400 MACROTROMBOCITOPENIA SÍNDROMES ASOCIADOS , SECUENCIACIÓN GEN MYH9

55251 MEIER-GORLIN TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ORC1

55472 MOHR-TRANEBJAERG SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TIMM8A

55477 MUCKLE-WELLS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NLRP3

55479 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO I , SECUENCIACIÓN GEN IDUA

55530 NAIL PATELLA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN LMX1B

56244 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 2 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN NF2

56246 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 2 , MUTACIÓN PUNTUAL GEN NF2

56245 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN NF2

56256 NEUROPATÍA CON DISCAPACIDAD AUDITIVA , SECUENCIACIÓN GEN GJB3

56189 NORRIE ENFERMEDAD DE , DELECCIONES (MLPA) GEN NDP

56190 NORRIE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN NDP

57492 OHDO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KAT6B

55531 ONICOPATELAR SÍNDROME , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

58092 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , MUTACIÓN PUNTUAL GEN COL1A1 (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

58095 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , SECUENCIACIÓN GEN LEPRE1

58158 OSTEOPETROSIS MALIGNA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN TNFSF11

58159 OSTEOPETROSIS MALIGNA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 3 CON ACIDOSIS RENAL TUBULAR , SECUENCIACIÓN GEN CA2

58157 OSTEOPETROSIS MALIGNA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN OSTM1

58156 OSTEOPETROSIS MALIGNA INFANTIL AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN TCIRG1

58161 OTOFACIOCERVICAL SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN EYA1

70161 PENDRED SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SLC26A4

70149 PENDRED SÍNDROME DE , MUTACIONES (p.Leu236Pro,p.Thr416Pro,c.1001+1 G>A) GEN SLC26A4

70160 PENDRED SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC26A4

59550 PERRAULT SÍNDROME DE TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN HSD17B4

59551 PERRAULT SÍNDROME DE TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN HARS2

59552 PERRAULT SÍNDROME DE TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN CLPP

59553 PERRAULT SÍNDROME DE TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN LARS2

67070 SESAME SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNJ10

67085 SINOSTOSIS MÚLTIPLES SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FGF9

70072 SMITH-MAGENIS SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN RAI1

70070 SMITH-MAGENIS SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL

70073 SMITH-MAGENIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAI1

70141 SORDERA HEREDITARIA , DELECIÓN GENES GJB2 Y GJB6

70146 SORDERA HEREDITARIA , MUTACIONES GENES (GJB2,GJB6 Y OTOF)

70148 SORDERA HEREDITARIA , SCREENING ADN MITOCONDRIAL

70145 SORDERA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN GJB2 (CONEXINA 26) Y ADN MITOCONDRIAL

70147 SORDERA HEREDITARIA CONEXINA 26 , SECUENCIACIÓN GEN GJB2

70144 SORDERA HEREDITARIA CONEXINA 30 , SECUENCIACIÓN GEN GJB6

70142 SORDERA HEREDITARIA LIGADA AL X TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN POU3F4

70143 SORDERA HEREDITARIA TIPO 59 , SECUENCIACIÓN GEN DFNB59 (PJKV)

70136 SORDERA SENSORINEURAL NO SINDRÓMICA AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 9 , SECUENCIACIÓN GEN COCH

61020 STICKLER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES (COL2A1,COL11A1,COL11A2)

61021 STICKLER TIPO I SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COL2A1

61024 STICKLER TIPO I SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

61023 STICKLER TIPO I SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL2A1

61022 STICKLER TIPO II SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COL11A1

61025 STICKLER TIPO II SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL11A1

61026 STICKLER TIPO III SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL11A2

61027 STICKLER TIPO IV SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL9A1

61028 STICKLER TIPO V SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL9A2

73710 TIETZ SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MITF

75390 TOWNES-BROCKS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SALL1

76109 TREACHER COLLINS SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TCOF1

76100 TREACHER COLLINS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TCOF1

76102 TREACHER COLLINS TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN POLR1D

76101 TREACHER COLLINS TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN POLR1C

80014 USHER SÍNDROME DE Y SORDERAS NO SINDRÓMICAS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 24 GENES

80005 USHER TIPO IB SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MYO7A

80006 USHER TIPO ID SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CDH23

80027 USHER TIPO IIA SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN USH2A

8014 USHER TIPO IIA SÍNDROME DE , SCREENING MUTACIONES GEN USH2A

80015 USHER TIPO IIA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN USH2A

80016 USHER TIPO IIIA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CLRN1

80007 USHER TIPO IIIB SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN HARS

80029 VAN DER WOUDE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN IRF6

80058 VELOCARDIOFACIAL SÍNDROME , DELECIÓN GEN TBX1

79952 WAARDENBURG TIPO 2A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MITF

79954 WAARDENBURG TIPO 4A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EDNRB

79955 WAARDENBURG TIPO 4B SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EDN3

79953 WAARDENBURG TIPO 4C SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SOX10

79951 WAARDENBURG TIPOS 1 Y 3 SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PAX3

79950 WAARDENBURG TIPOS 1 Y 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PAX3

80093	WEISSENBACHER-ZWEYMULLER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL11A2
82007	WOLF-HIRSCHHORN SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN WHCR
82005	WOLF-HIRSCHHORN SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL
82012	WOLFRAM SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)
82010	WOLFRAM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN WFS1
82011	WOLFRAM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN PROMOTOR GEN WFS1
82014	WOLFRAM TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CISD2

## PEDIATRÍA

74115	1;19 (TCF3/PBX1) TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , FISH MÉDULA ÓSEA
74116	1;19 (TCF3/PBX1) TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , FISH SANGRE TOTAL
10032	11-BETAHIDROXIESTEROIDE DESHIDROGENASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN HSD11B2
74140	11q23 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN MLL , FISH MÉDULA ÓSEA
74141	11q23 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN MLL , FISH SANGRE TOTAL
73495	12;21 TRANSLOCACIÓN GEN (TEL/AML-1) , FISH MÉDULA ÓSEA
73496	12;21 TRANSLOCACIÓN GEN (TEL/AML-1) , FISH SANGRE TOTAL
20160	3-BETA-HIDROXIESTEROIDE DESHIDROGENASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN HSD3B2
17002	3-METILCROTONIL-CoA CARBOXILASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN MCCC1
70045	3M SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN CUL7
4525	AARSKOG SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FGD1
4502	ABETALIPOPROTEINEMIA , SECUENCIACIÓN GEN MTP
4503	ACIDEMIA GLUTÁRICA TIPO 1 , SCREENING MUTACIONES GEN GCDH
4504	ACIDEMIA GLUTÁRICA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN GCDH
4527	ACIDEMIA ISOBUTÍRICA , SECUENCIACIÓN GEN ACAD8
4547	ACIDEMIA METILMALÓNICA , SECUENCIACIÓN GEN MUT
4528	ACIDEMIA METILMALÓNICA CON HOMOCISTINURIA TIPO CBIF , SECUENCIACIÓN GEN LMBRD1
4529	ACIDEMIA METILMALÓNICA-VITAMINA B12 SENSIBLE-TIPO CBIB , SECUENCIACIÓN GEN MMAB
5003	ACIDEMIA PROPIÓNICA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PCCA
4505	ACIDOSIS TUBULAR RENAL CON SORDERA NERVIOSA PROGRESIVA , SECUENCIACIÓN GEN ATP6V1B1
5062	ACIDOSIS TUBULAR RENAL DISTAL , SECUENCIACIÓN GEN SLC4A1
4534	ACIDURIA 2-HIDROXIGLUTÁRICA , SECUENCIACIÓN GEN D2HGDH
4535	ACIDURIA ORÓTICA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN UMP5
20164	ACIL CoA DESHIDROGENASA DÉFICIT DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)
20163	ACIL coA OXIDASA PEROXISOMAL DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN ACOX1
17003	ACIL-CoA DESHIDROGENASA DE CADENA MEDIA (MCAD) DÉFICIT DE , MUTACIÓN (K304E) GEN ACADM
17004	ACIL-CoA DESHIDROGENASA DE CADENA MEDIA (MCAD) DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN ACADM
20162	ACIL-CoA DESHIDROGENASA DE CADENA MUY LARGA DÉFICIT DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ACADVL
20161	ACIL-CoA DESHIDROGENASA DE CADENA MUY LARGA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN ACADVL
5150	ACILCARNITINAS PLASMA
5145	ACILCARNITINAS SANGRE SECA
4506	ACONDROGÉNESIS TIPO 1B , SCREENING MUTACIONES GEN SLC26A2
4507	ACONDROGÉNESIS TIPO 1B , SECUENCIACIÓN GEN SLC26A2
4508	ACONDROGÉNESIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN COL2A1
5275	ACONDROPLASIA , MUTACIÓN (1138 G>A) GEN FGFR3
5279	ACONDROPLASIA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)
5155	ACRODERMATITIS ENTEROPÁTICA , SECUENCIACIÓN GEN SLC39A4
71232	ACROMATOPSIA AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN GEN CNGB3
4542	ADAMS-OLIVER TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ARHGAP31
4543	ADAMS-OLIVER TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN DOCK6

4550 ADHESIÓN LEUCOCITARIA TIPO 1 DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN ITGB2  
6156 ADRENOLEUCODISTROFIA LIGADA AL X , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ABCD1  
6155 ADRENOLEUCODISTROFIA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN ABCD1  
5002 AGAMMAGLOBULINEMIA DE BRUTON , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN BTK  
4544 AGENESIA DEL CUERPO CALLOSO CON NEUROPATÍA , SCREENING GEN SLC12A6  
4548 AGENESIA DEL CUERPO CALLOSO CON NEUROPATÍA , SECUENCIACIÓN GEN SLC12A6  
4565 AGENESIA PANCREÁTICA , SECUENCIACIÓN GEN PDX1  
4566 AGENESIA PANCREÁTICA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN PTF1A  
4512 AGENESIA RENAL , SECUENCIACIÓN GEN RET  
4513 AGENESIA RENAL , SECUENCIACIÓN GEN UPK3A  
4530 AICARDI-GOUTIERES TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TREX1  
4531 AICARDI-GOUTIERES TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RNASEH2B  
4532 AICARDI-GOUTIERES TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RNASEH2C  
4533 AICARDI-GOUTIERES TIPO 4 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RNASEH2A  
5268 ALAGILLE TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN JAG1  
5273 ALAGILLE TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (1-6,9,12,17,20,23,24) GEN JAG1  
4514 ALAGILLE TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN JAG1  
5269 ALAGILLE TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN RESTO EXONES GEN JAG1  
5284 ALAGILLE TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NOTCH2  
4536 ALBINISMO OCULAR CON SORDERA SENSORIAL TARDÍA , SECUENCIACIÓN GEN MITF  
4570 ALBINISMO OCULAR TIPO 1 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GPR143  
4515 ALBINISMO OCULAR TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN GPR143  
4516 ALBINISMO OCULOCUTÁNEO TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN TYR  
4518 ALBINISMO OCULOCUTÁNEO TIPO 2 , DELECCIÓN 2.7 Kb GEN OCA2  
4517 ALBINISMO OCULOCUTÁNEO TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN OCA2  
4571 ALBINISMO OCULOCUTÁNEO TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN TYRP1  
4572 ALBINISMO OCULOCUTÁNEO TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN SLC45A2  
4521 ALEXANDER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GFAP  
34205 ALFA GALACTOSIDASA "A" , LEUCOCITOS  
34210 ALFA GALACTOSIDASA "A" , SANGRE SECA  
34200 ALFA GALACTOSIDASA "A" , SUERO  
35725 ALFA GLUCOSIDASA , SANGRE SECA  
73431 ALFA TALASEMIA , DELECCIONES 3.7/ 4.2 PCR  
73432 ALFA TALASEMIA , DELECCIONES 3.7/ 4.2/ 20.5/ SEA/ FIL/ MED PCR  
73433 ALFA TALASEMIA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES HBA1 Y HBA2  
73429 ALFA TALASEMIA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)  
73428 ALFA TALASEMIA , SECUENCIACIÓN GEN HBA1  
73434 ALFA TALASEMIA , SECUENCIACIÓN GEN HBA2  
73439 ALFA TALASEMIA-DÉFICIT INTELECTUAL LIGADO AL X , SECUENCIACIÓN EXONES (7-9, 17-20) GEN ATRX  
73438 ALFA TALASEMIA-DÉFICIT INTELECTUAL LIGADO AL X , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN ATRX  
4573 ALLAN-HERNDON-DUDLEY SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC16A2  
5070 ALLGROVE SÍNDROME DE , MUTACIONES (C.43C>T, IVS11+1G>A,IVS14+1G>A) GEN AAAS  
5071 ALLGROVE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN AAAS  
5282 ALPERS-HUTTENLOCHER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN POLG  
5010 ALPORT LIGADO AL X SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL4A5  
5008 ALPORT SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COL4A5  
4994 ALPORT SÍNDROME DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES (COL4A5,COL4A4,COL4A3)  
4995 ALPORT SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL4A3  
4996 ALPORT SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL4A4  
5303 ALSTRÖM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ALMS1

5306 AMAUROSIS CONGÉNITA DE LEBER TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN RPE65

5356 AMINOACILASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN ACY1

5028 ANDERSEN ENFERMEDAD DE (GLUCOGENOSIS TIPO IV) , SECUENCIACIÓN GEN GBE1

4540 ANEMIA DISERITROPOYÉTICA CONGÉNITA TIPO I , SECUENCIACIÓN GEN CDAN1

4541 ANEMIA DISERITROPOYÉTICA CONGÉNITA TIPO II , SECUENCIACIÓN GEN SEC23B

4940 ANEMIA FERROPÉNICA REFRACTARIA AL HIERRO , SECUENCIACIÓN GEN TMPRSS6

5392 ANEURISMA AÓRTICO TORÁCICO Y DISECCIÓN AÓRTICA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN ACTA2

5630 ANGELMAN SÍNDROME DE , ANÁLISIS DE METILACIÓN

6151 ANGELMAN SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN UBE3A

40146 ANGELMAN SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL

6150 ANGELMAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN UBE3A

5446 ANGIOEDEMA HEREDITARIO TIPO 1 Y 2 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SERPING1

5393 ANGIOEDEMA HEREDITARIO TIPO 1 Y 2 , SECUENCIACIÓN GEN SERPING1

5383 ANIRIDIA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PAX6

5388 ANIRIDIA , SECUENCIACIÓN GEN PAX6

5389 ANOFTALMIA/MICROFTALMIA , SECUENCIACIÓN GEN SOX2

30037 ANTITRIPSINA ALFA-1 , GENOTIPO (PCR) SANGRE TOTAL

5236 ANTITRIPSINA ALFA-1 DEFICIENCIA DE , SECUENCIACIÓN GEN SERPINA1

4950 ANTLEY-BIXLER (GENITALES AMBIGUOS) SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN POR

59173 AORTOPATÍAS FAMILIARES , SECUENCIACIÓN GENES (FBN1, FBN2, TGFBR2)

59174 AORTOPATÍAS FAMILIARES , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) PANEL GENES (FBN1,TGFBR1,TGFBR2,FBN2,ADAMTSL4,ACTA2,SMAD3,MYLK)

4933 APOLIPOPROTEÍNA B DÉFICIT DE , MUTACIÓN (p.Arg3500Gln) GEN APOB

5538 APOLIPOPROTEÍNA B DÉFICIT DE , MUTACIONES (p.Arg3500Gln,p.Arg3500Trp,p.His3543Tyr) GEN APOB

5539 APOLIPOPROTEÍNA B DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN APOB

4934 ARACNODACTILIA CONTRACTURAL CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN EXONES (15,22-33,35-36) GEN FBN2

4560 ARGINASA , ERITROCITOS

20165 ARGINOSUCCINATO LIASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN ASL

5531 ARILSULFATASA A , FIBROBLASTOS

5530 ARILSULFATASA A , LEUCOCITOS

4556 AROMATASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN CYP19A1

5567 ARTRITIS PIOGÉNA ESTÉRIL-PIODERMA GANGRENOSO Y ACNÉ (PAPA) SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PSTPIP1

5568 ARTROGRIPOSIS DISTAL , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 7 GENES

5559 ARTROGRIPOSIS DISTAL TIPO 1 , MUTACIÓN (p.R91G) GEN TPM2

5563 ARTROGRIPOSIS DISTAL TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN TPM2

5558 ARTROGRIPOSIS DISTAL TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN MYH3

5564 ARTROGRIPOSIS DISTAL TIPO 2B , MUTACIONES (166del,175del,p.R156X,p.R174Q) GEN TNNI2

5562 ARTROGRIPOSIS DISTAL TIPOS 1 Y 2B , MUTACIÓN GENES TPM2 (p.R91G),TNNI2 (166del, 175del, p.R156X, p.R174Q),TNNT3 (p.R63H)

5566 ARTROPATÍA PROGRESIVA PSEUDORREUMATOIDE DE LA NIÑEZ , SECUENCIACIÓN GEN WISP3

4575 ASPERGER LIGADO AL X SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NLGN3

4576 ASPERGER LIGADO AL X SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NLGN4X

6074 ATAXIA CON APRAXIA OCULOMOTORA TIPO 1 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN APTX

6042 ATAXIA CON APRAXIA OCULOMOTORA TIPO 1 , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

6046 ATAXIA CON APRAXIA OCULOMOTORA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN APTX

6047 ATAXIA CON APRAXIA OCULOMOTORA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN SETX

31300 ATAXIA DE FRIEDREICH , EXPANSIÓN TRIPLETE (GAA) GEN FRDA (FXN)

31303 ATAXIA DE FRIEDREICH , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

31302 ATAXIA DE FRIEDREICH , SECUENCIACIÓN GEN FXN

31301 ATAXIA DE FRIEDREICH , TP-PCR GEN FRDA (FXN)

6035 ATAXIA DESÓRDENES RELACIONADOS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 36 GENES

6041 ATAXIA EPISÓDICA TIPO 2 , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

6049 ATAXIA EPISÓDICA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN CACNA1A  
6044 ATAXIA EPISÓDICA TIPO 6 , SECUENCIACIÓN GEN SLC1A3  
6039 ATAXIA ESPÁSTICA DE CHARLEVOIX-SAGUENAY , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)  
6052 ATAXIA ESPÁSTICA DE CHARLEVOIX-SAGUENAY , SECUENCIACIÓN GEN SACS  
6080 ATAXIA ESPINOCEREBELOSA DE INICIO INFANTIL , MUTACIÓN (c.1523A>G) GEN C10ORF2  
6081 ATAXIA ESPINOCEREBELOSA DE INICIO INFANTIL , SECUENCIACIÓN GEN C10orf2  
6075 ATAXIA TELANGIECTASIA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ATM  
6051 ATAXIA TELANGIECTASIA , SECUENCIACIÓN GEN ATM  
73654 ATAXIA TELANGIECTASIA VARIANTE TIPO 1 (SÍNDROME DE ROTURA DE NIJMEGEN) , DELECCIÓN GEN NBN  
6090 ATAXIA TIPO FRIEDRICH POR DÉFICIT DE VITAMINA E , SECUENCIACIÓN GEN TTPA  
5781 ATELOSTEOGÉNESIS TIPO 1 , SECUENCIACIÓN EXONES (2-5) GEN FLNB  
5782 ATELOSTEOGÉNESIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN SLC26A2  
5783 ATELOSTEOGÉNESIS TIPO 3 , SECUENCIACIÓN EXONES (2-5,13,27-33) GEN FLNB  
5785 ATROFIA GIRATA DE COROIDES Y RETINA , SECUENCIACIÓN GEN OAT  
5800 ATROFIA MUSCULAR ESPINAL , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES SMN1 Y SMN2  
5799 ATROFIA MUSCULAR ESPINAL , SECUENCIACIÓN GEN SMN1  
5792 ATROFIA MUSCULAR ESPINAL CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN IGHMBP2  
5793 ATROFIA MUSCULAR ESPINAL CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA , SECUENCIACIÓN GEN IGHMBP2  
5791 ATROFIA MUSCULAR ESPINAL LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN EXÓN 15 GEN UBA1  
5790 ATROFIA MUSCULAR ESPINAL LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN UBA1  
5795 ATROFIA ÓPTICA DOMINANTE TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN OPA3  
5861 ATROFIA ÓPTICA TIPO 1 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN OPA1  
5860 ATROFIA ÓPTICA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN OPA1  
5796 ATROFIA ÓPTICA TIPO 7 , SECUENCIACIÓN GEN TMEM126A  
6320 AUTOINFLAMATORIO FAMILIAR POR FRÍO TIPO 2 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN NLRP12  
6922 AXENFELD-RIEGER TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PITX2  
6920 AXENFELD-RIEGER TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PITX2  
6923 AXENFELD-RIEGER TIPO 3 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN FOXC1  
6921 AXENFELD-RIEGER TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FOXC1  
6925 BARAKAT SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GATA3  
5438 BARDET-BIEDL 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BBS1  
9010 BARTSOCAS-PAPAS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RIPK4  
6934 BARTTER ANTENATAL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC12A1  
6933 BARTTER SÍNDROME DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 27 GENES  
6930 BARTTER TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (2,4) GEN KCNJ1  
6932 BARTTER TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KCNJ1  
6935 BARTTER TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CLCNKB  
6931 BARTTER TIPO 4A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BSND  
6936 BARTTER TIPO 4B SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CLCNKA  
10160 BECKWITH WIEDEMANN SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN KCNQ1OT1  
10161 BECKWITH WIEDEMANN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CDKN1C  
51092 BERARDINELLI-SEIP LIPODISTROFIA CONGÉNITA DE , SECUENCIACIÓN AGPAT2  
35015 BETA GALACTOSIDASA , FIBROBLASTOS  
35014 BETA GALACTOSIDASA , LEUCOCITOS  
35016 BETA GALACTOSIDASA , SANGRE SECA  
39254 BETA HEXOSAMINIDASA TOTAL (ENFERMEDAD DE SANDHOFF) , SANGRE SECA  
56191 BETA MANOSIDASA , LEUCOCITOS  
73435 BETA TALAEMIA , MUTACIONES FRECUENTES GEN HBB  
73436 BETA TALAEMIA , SECUENCIACIÓN GEN HBB  
12051 BIOTINIDASA DÉFICIT DE , SCREENING MUTACIONES GEN BTB



12052 BJÖRNSTAD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BCS1L

12053 BLAU SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NOD2

12056 BLEFAROFIMOSIS-PTOSIS-EPICANTO INVERSO , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN FOXL2

12055 BLEFAROFIMOSIS-PTOSIS-EPICANTO INVERSO , SECUENCIACIÓN GEN FOXL2

9070 BLOOM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BLM (RECQL3)

12057 BOHRING-OPITZ SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ASXL1

12520 BORJESON-FORSSMAN-LEHMANN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PHF6

12080 BRANQUIO-OCULO-FACIAL SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN TFAP2A

12691 BRAQUIDACTILIA TIPO B2 , SECUENCIACIÓN GEN NOG

12692 BRAQUIDACTILIA TIPO E , SECUENCIACIÓN GEN HOXD13

12693 BRAQUIDACTILIA TIPO E2 , SECUENCIACIÓN GEN PTHLH

6940 BRAQUIO-OTO-RENAL TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN EYA1

6941 BRAQUIO-OTO-RENAL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EYA1

9120 BRUCK TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PLOD2

12835 BUTIRILCOLINESTERASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN BCHE

55174 c-MPL , MUTACIONES (S505N Y W515L) MÉDULA ÓSEA

55175 c-MPL , MUTACIONES (S505N Y W515L) SANGRE TOTAL

14290 CALCIFICACIÓN ARTERIAL GENERALIZADA DE LA INFANCIA , SECUENCIACIÓN GEN ENPP1

14080 CAMPTODACTILIA-ARTROPATÍA-COXA VARA-PERICARDITIS SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN PRG4

14671 CANAVAN ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ASPA

14670 CANAVAN ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ASPA

14991 CARDIO-FACIO-CUTÁNEO TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BRAF

14997 CARDIO-FACIO-CUTÁNEO TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KRAS

15000 CARDIO-FACIO-CUTÁNEO TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MAP2K1

14998 CARDIO-FACIO-CUTÁNEO TIPO 4 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MAP2K2

14301 CARNEY TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PRKAR1A

14904 CARNITINA PALMITOIL TRANSFERASA TIPO II DÉFICIT DE (FORMA MIOPÁTICA) , MUTACIÓN (p.Ser113 Leu) GEN CPT2

14905 CARNITINA PALMITOIL TRANSFERASA TIPO II DÉFICIT DE (FORMA MIOPÁTICA) , SECUENCIACIÓN GEN CPT2

14890 CARPENTER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAB23

14891 CARVAJAL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN DSP

15053 CATARATA CONGÉNITA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN NHS

15052 CATARATA CONGÉNITA POR HIPOMIELINIZACIÓN , SECUENCIACIÓN GEN FAM126A

15051 CATARATAS CONGÉNITAS-DISMORFIA FACIAL Y NEUROPATÍA (CCFDN) SÍNDROME DE , MUTACIÓN (IVS6+389 C>T) GEN CTDP1

15088 CAVERNOMATOSIS HEREDITARIA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

15083 CAVERNOMATOSIS HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN MGC (CCM2)

15084 CAVERNOMATOSIS HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN PDCD10 (CCM3)

15086 CAVERNOMATOSIS HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GENES (KRIT1,MGC,PDCD10) (CCM1, CCM2 Y CCM3)

14892 CEDNIK SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SNAP29

15099 CEGUERA ESTACIONARIA NOCTURNA CRÓNICA , SECUENCIACIÓN GEN NYX

14650 CGH ARRAY QCHIP POST 60K SANGRE TOTAL

15094 CHAR SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TFAP2B

15114 CHARCOT MARIE TOOTH TIPO 4F ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PRX

15101 CHARCOT-MARIE-TOOTH DOMINANTE INTERMEDIA ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN DNM2

15222 CHARCOT-MARIE-TOOTH ENFERMEDAD DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 32 GENES

15102 CHARCOT-MARIE-TOOTH LIGADO AL X TIPO 5 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PRPS1

15125 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1A ENFERMEDAD DE , DUPLICACIÓN GEN PMP22

15133 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1A ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PMP22

15126 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1B ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN MPZ

15117 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1C ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN LITAF

15118 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1F ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN NEFL

34601 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1X ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GJB1 (CONEXINA 32)

34600 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1X ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GJB1 (CONEXINA 32)

15104 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2A1 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN KIF1B

15108 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2F ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN HSPB1

34602 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2O ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN DYNC1H1

34604 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 4A ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GDAP1

15130 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 4A ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GDAP1

15112 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 4B1 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN MTMR2

34605 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 4B2 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SBF2

15113 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 4C ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SH3TC2

14936 CHARGE SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CHD7

14935 CHARGE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN CHD7

15093 CHEDIAK-HIGASHI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN LYST

15079 CHILD SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN NSDHL

34606 CHUDLEY-McCULLOUGH SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GPSM2

15103 CINCA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NLRP3) (CIAS1)

15227 CISTATIONINA BETA SINTASA DEFICIENCIA DE , MUTACIONES (p.Ile278Thr ,p.Gly307Ser) GEN CBS

15228 CISTATIONINA BETA SINTASA DEFICIENCIA DE , SECUENCIACIÓN GEN CBS

15244 CISTINOSIS , SECUENCIACIÓN GEN CTNS

15238 CITRULINEMIA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN ASS1

15237 CITRULINEMIA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN RESTO EXONES GEN ASS1

15253 COATS ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN NDP

15263 COCKAYNE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ERCC6

15254 COCKAYNE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ERCC8

5571 COFACTOR DEL MOLIBDENO GRUPO B DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN MOCS2

16162 COFFIN LOWRY SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN RPS6KA3/RSK2

16161 COFFIN LOWRY SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RPS6KA3/RSK2

16171 COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SMARCB1

16168 COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 5 GENES

16163 COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ARID1A

16164 COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ARID1B

16166 COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SMARCA4

16167 COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SMARCB1

16169 COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SMARCE1

15204 COHEN SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COH1 (VPS13B)

15248 COHEN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN COH1 (VPS13B)

15259 COLESTASIS INTRAHEPÁTICA FAMILIAR , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES ABCB4, ATP8B1 Y ABCB11

15267 COLESTASIS INTRAHEPÁTICA FAMILIAR PROGRESIVA TIPO 1 , MUTACIÓN (p.I661T) GEN ATP8B1

15247 COLESTASIS INTRAHEPÁTICA FAMILIAR PROGRESIVA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN ATP8B1

15246 COLESTASIS INTRAHEPÁTICA FAMILIAR PROGRESIVA TIPO 3 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ABCB4

15258 COLESTASIS INTRAHEPÁTICA FAMILIAR PROGRESIVA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN ABCB4

15268 COLESTASIS INTRAHEPÁTICA RECURRENTE BENIGNA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN ABCB11

15235 COLIPASA PANCREÁTICA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN PNLIP

15324 COLOBOMA RENAL SÍNDROME DEL , SECUENCIACIÓN GEN PAX2

15292 CONDRODISPLASIA CON LUXACIONES ARTICULARES , SECUENCIACIÓN GEN CHST3

41705 CONDRODISPLASIA METAFISARIA AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN GEN RMRP

15275 CONDRODISPLASIA METAFISARIA AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN ZONA REGULADORA GEN RMRP

15271 CONDRODISPLASIA METAFISARIA TIPO JANSEN , SECUENCIACIÓN GEN PTHR1

15272 CONDRODISPLASIA METAFISARIA TIPO SCHMID , SECUENCIACIÓN GEN COL10A1

15293 CONDRODISPLASIA PUNCTATA BRAQUITELEFALÁNGICA , SECUENCIACIÓN GEN ARSE

15294 CONDRODISPLASIA PUNCTATA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN EBP

15298 CONDRODISPLASIA PUNCTATA TIPO RIZOMÉLICO , SECUENCIACIÓN GEN PEX7

15327 CONDUCTO MULLERIANO PERSISTENTE TIPO II SÍNDROME DEL , SECUENCIACIÓN GEN AMHR2

15226 CONOS Y BASTONES TIPO 1 DISTROFIA DE , SECUENCIACIÓN EXONES (1-15) Y ORF15 GEN RPGR

15224 CONOS Y BASTONES TIPO 1 DISTROFIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPGR

15229 CONOS Y BASTONES TIPO 2 DISTROFIA DE (AMAUROSIS CONGÉNITA DE LEBER) , SECUENCIACIÓN GEN CRX

15326 CONTRACTURAS CONGÉNITAS LETALES SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GLE1

15322 CONVULSIONES NEONATALES-INFANTILES BENIGNAS FAMILIARES , SECUENCIACIÓN GEN SCN2A

41702 COREA BENIGNA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN TITF1

15323 CORNELIA DE LANGE SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

15329 CORNELIA DE LANGE SÍNDROME DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 5 GENES

15297 CORNELIA DE LANGE TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN NIPBL

15277 CORNELIA DE LANGE TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NIPBL

15278 CORNELIA DE LANGE TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SMC1A

15296 CORNELIA DE LANGE TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SMC3

15279 CORTICOSTERONA METILOXIDASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN CYP11B2

15291 COSTELLO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXÓN 2 GEN HRAS

15290 COSTELLO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN HRAS

16345 CRANEOSINOSTOSIS , SECUENCIACIÓN GEN FGFR2

16346 CRANEOSINOSTOSIS , SECUENCIACIÓN GENES FGFR1 (EXÓN 7) FGFR2 (EXÓN 7) Y FGFR3 (EXONES 6 Y 8)

16348 CRANEOSINOSTOSIS SINDRÓMICA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 10 GENES

16347 CRANEOSINOSTOSIS TIPO II , SECUENCIACIÓN GEN MSX2

15455 CRI DU CHAT SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL

16350 CRIGLER-NAJJAR TIPOS 1 Y 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN UGT1A1

15415 CROMOSOMA X , FISH SANGRE TOTAL

15430 CROMOSOMA X-FRÁGIL SÍNDROME DEL , ESTUDIO MOLECULAR (SCREENING+EXPANSIONES RANGO MEDIO) GEN FMR1

15432 CROMOSOMA X-FRÁGIL SÍNDROME DEL , ESTUDIO MOLECULAR (TP-PCR) GEN FMR1

72400 CROMOSOMA X-FRÁGIL SÍNDROME DEL , SOUTHERN BLOT SANGRE TOTAL

16401 CURRARINO SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

16400 CURRARINO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MNX1 (HLXB9)

25622 CUTIS LAXA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO IA , SECUENCIACIÓN GEN FBLN5

16450 CUTIS LAXA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO IC , SECUENCIACIÓN GEN LTBP4

25623 CUTIS LAXA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO IIA , SECUENCIACIÓN GEN ATP6V0A2

17000 DANON ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN LAMP2

17005 DEFECTOS CONGÉNITOS DEL CORAZÓN , SECUENCIACIÓN GEN NKX2-5

20159 DÉFICIT DEL TRANSPORTE DE DOPAMINA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC6A3

45135 DÉFICIT INTELECTUAL AUTOSÓMICO DOMINANTE NO SINDRÓMICO TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN SYNGAP1

45136 DÉFICIT INTELECTUAL GRAVE Y PARAPLEJIA ESPÁSTICA PROGRESIVA TIPO 51 , SECUENCIACIÓN GEN AP4E1

45137 DÉFICIT INTELECTUAL LIGADO AL X-HIPOPLASIA CEREBELAR , SECUENCIACIÓN GEN OPHN1

55185 DELECCIÓN 1p36 , FISH SANGRE TOTAL

73470 DELTA BETA TALASEMIA , DELECCIONES (MLPA) GENES HBB Y HBD

17010 DENT TIPO 1 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN CLCN5

17011 DENT TIPO 2 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN OCRL

17015 DENTINOGENÉISIS IMPERFECTA , SECUENCIACIÓN GEN DSPP

17020 DERMATITIS ATÓPICA/ICTIOSIS VULGAR , MUTACIONES (p.R501X,c.2282del4) GEN FLG

17021 DERMATITIS ATÓPICA/ICTIOSIS VULGAR , SECUENCIACIÓN GEN FLG

17200 DESPISTAJE NEONATAL COMPLETO SANGRE TOTAL

20071 DI GEORGE SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL

20104 DIABETES INSÍPIDA NEFROGÉNICA AUTOSÓMICA , SECUENCIACIÓN GEN AQP2

20105 DIABETES INSÍPIDA NEFROGÉNICA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN EXONES (2,3) GEN AVPR2

20103 DIABETES INSÍPIDA NEFROGÉNICA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN AVPR2

20107 DIABETES INSÍPIDA NEUROHIPOFISARIA , SECUENCIACIÓN GEN AVP

20007 DIABETES MELLITUS NEONATAL PERMANENTE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN INS

20029 DIABETES MELLITUS NEONATAL PERMANENTE , DELECCIONS-DUPLICACIONS (MLPA) GEN KCNJ11

20030 DIABETES MELLITUS NEONATAL PERMANENTE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 13 GENES

20006 DIABETES MELLITUS NEONATAL PERMANENTE , SECUENCIACIÓN GEN INS

20026 DIABETES MELLITUS NEONATAL PERMANENTE , SECUENCIACIÓN GEN KCNJ11

4901 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN RPS19

4915 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

4916 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 9 GENES

4906 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPL11

4907 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPL35A

4904 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPL5

4908 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPS10

4911 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPS17

4900 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPS19

4909 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPS24

4905 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPS26

4912 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPS7

4903 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GENES (RPL5,RPS10,RPL11,RPL35A,RPS26,RPS24,RPS17,RPS7)

4902 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GENES (RPL5,RPS10,RPL11)

4914 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GENES (RPS10,RPS24,RPS17,RPS7)

4913 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GENES (RPS19,RPL5,RPS26,RPL11,RPL35A)

20126 DIARREA CONGÉNITA CON MALABSORCIÓN POR INSUFICIENCIA DE CÉLULAS ENDOCRINAS , SECUENCIACIÓN GEN NEUROG3

20127 DIARREA CONGÉNITA CON PÉRDIDA DE CLORO , SECUENCIACIÓN GEN SLC26A3

20128 DIARREA INTRATABLE CONGÉNITA FAMILIAR CON ANOMALÍAS EPITELIALES , SECUENCIACIÓN GEN EPCAM

20143 DISFUNCIÓN INMUNE-POLIENDOCRINOPATÍA-ENTEROPATÍA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN FOXP3

20133 DISHORMOGÉNESIS TIROIDEA FAMILIAR TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN SLC5A5

20132 DISHORMOGÉNESIS TIROIDEA FAMILIAR TIPO 2A , SECUENCIACIÓN GEN TPO

20131 DISHORMOGÉNESIS TIROIDEA FAMILIAR TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN TG

20330 DISOMÍA UNIPARENTAL CROMOSOMA 14 (ESTUDIO COMPLETO PADRE, MADRE E HIJO)

20335 DISOMÍA UNIPARENTAL PRADER-WILLI/ANGELMAN , ESTUDIO COMPLETO PADRE, MADRE E HIJO

20230 DISOSTOSIS ESPONDILOCOSTAL AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN DLL3

20231 DISPLASIA CAMPOMÉLICA , SECUENCIACIÓN GEN SOX9

25140 DISPLASIA CLEIDOCRANEAL , SECUENCIACIÓN GEN RUNX2

20258 DISPLASIA CRANEOFRONTONASAL , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN EFNB1

20251 DISPLASIA CRANEOFRONTONASAL , SECUENCIACIÓN GEN EFNB1

20252 DISPLASIA CRANEOMETAFISARIA , SECUENCIACIÓN EXONES (9,10) GEN ANKH

20259 DISPLASIA CRANEOMETAFISARIA , SECUENCIACIÓN GEN GJA1

20253 DISPLASIA DÉRMICA FOCAL FACIAL TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN TWIST2

20232 DISPLASIA DIASTRÓFICA , MUTACIONES (IVS1+2T>2C,p.Arg178X,p.Arg279Trp,p.Val340del,p.Cys653Ser) GEN SLC26A2

20233 DISPLASIA DIASTRÓFICA , SECUENCIACIÓN GEN SLC26A2

20242 DISPLASIA ECTODÉRMICA HIPOHIDRÓTICA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

20249 DISPLASIA ECTODÉRMICA HIPOHIDRÓTICA , SECUENCIACIÓN GEN EDAR

20248 DISPLASIA ECTODÉRMICA HIPOHIDRÓTICA , SECUENCIACIÓN GEN EDARADD

20250 DISPLASIA ECTODÉRMICA HIPOHIDRÓTICA , SECUENCIACIÓN PANEL GENES (ED1, EDAR Y EDARADD)

20240 DISPLASIA ECTODÉRMICA HIPOHIDRÓTICA LIGADA AL X , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN EDA

20247 DISPLASIA ECTODÉRMICA HIPOHIDRÓTICA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN ED1 (EDA)

20254 DISPLASIA ECTODÉRMICA-ECTRODACTILIA-DISTROFIA MACULAR (SÍNDROME EEM) , SECUENCIACIÓN GEN CDH3

20267 DISPLASIA EPIFISARIA MÚLTIPLE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 7 GENES

20260 DISPLASIA EPIFISARIA MÚLTIPLE , SECUENCIACIÓN EXONES (8-14) GEN COMP Y EXÓN 2 GEN MATN3

20256 DISPLASIA ESPONDILOMETAFISARIA CON INMUNODEFICIENCIA COMBINADA , SECUENCIACIÓN GEN ACP5

20265 DISPLASIA ESPONDILOMETAFISARIA TIPO KOZLOWSKI , SECUENCIACIÓN EXONES (5,6,8-9,11-14) GEN TRPV4

20266 DISPLASIA ESPONDILOMETAFISARIA TIPO KOZLOWSKI , SECUENCIACIÓN GEN TRPV4

20261 DISPLASIA FRONTO NASAL TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN ALX3

20262 DISPLASIA FRONTO NASAL TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN ALX4

20263 DISPLASIA FRONTO NASAL TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN ALX1

20257 DISPLASIA GELEOFÍSICA , SECUENCIACIÓN GEN ADAMTSL2

20270 DISPLASIA INMUNO ÓSEA DE SCHIMKE , SECUENCIACIÓN GEN SMARCAL1

20401 DISPLASIA SEPTO-ÓPTICA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

20400 DISPLASIA SEPTO-ÓPTICA , SECUENCIACIÓN GEN HESX1

20402 DISPLASIA SEPTO-ÓPTICA , SECUENCIACIÓN GEN SOX3

21100 DISPLASIA TANATOFÓRICA , SECUENCIACIÓN GEN FGFR3

20153 DISQUERATOSIS CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN TERC

20152 DISQUERATOSIS CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN TERT

20146 DISQUERATOSIS CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN TINF2

20147 DISQUERATOSIS CONGÉNITA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN DKC1

20277 DISQUINESIA CILIAR PRIMARIA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 17 GENES

20275 DISQUINESIA CILIAR PRIMARIA TIPO I , SCREENING MUTACIONES GEN DNAI1

20276 DISQUINESIA CILIAR PRIMARIA TIPO I , SCREENING MUTACIONES GENES DNAI1 Y DNAH5

20280 DISQUINESIA PAROXÍSTICA CINESIGÉNICA , SECUENCIACIÓN GEN PRRT2

20355 DISTONIA DE INICIO JUVENIL , SECUENCIACIÓN GEN ACTB

20348 DISTONÍA DE TORSIÓN , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

20350 DISTONÍA DE TORSIÓN , SECUENCIACIÓN EXÓN 5 GEN DYT1

20352 DISTONÍA DOPA SENSIBLE AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN GEN TH

20353 DISTONÍA DOPA-SENSIBLE AUTOSÓMICA DOMINANTE , SECUENCIACIÓN GEN GCH1

20357 DISTONÍA MIOCLÓNICA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SGCE

20351 DISTONÍA MIOCLÓNICA , SECUENCIACIÓN EXONES (1-7,9) GEN SGCE

20359 DISTONÍA MIOCLÓNICA , SECUENCIACIÓN GEN SGCE

20358 DISTONÍA TIPO 16 , SECUENCIACIÓN GEN PRKRA

20347 DISTONÍA Y DESORDENES RELACIONADOS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 14 GENES

20356 DISTONÍA-PARKINSONISMO DE INICIO RÁPIDO (DPR) , SECUENCIACIÓN GEN ATP1A3

55116 DISTROFIA CORNEAL DE MEESMANN , SECUENCIACIÓN GEN KRT12

55117 DISTROFIA CORNEAL DE MEESMANN , SECUENCIACIÓN GEN KRT3

55118 DISTROFIA CORNEAL DE REIS-BUCKLERS , SECUENCIACIÓN GEN TGFBI

55119 DISTROFIA CORNEAL POLIMÓRFICA POSTERIOR , SECUENCIACIÓN GEN VSX1

20175 DISTROFIA ENDOTELIAL HEREDITARIA CONGÉNITA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN SLC4A11

20195 DISTROFIA MUSCULAR CONGÉNITA DE ULLRICH , SECUENCIACIÓN GEN COL6A1

20196 DISTROFIA MUSCULAR CONGÉNITA DE ULLRICH , SECUENCIACIÓN GEN COL6A2

20197 DISTROFIA MUSCULAR CONGÉNITA DE ULLRICH , SECUENCIACIÓN GEN COL6A3

20234 DISTROFIA MUSCULAR CONGÉNITA TIPO 1A , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN LAMA2

20219 DISTROFIA MUSCULAR CONGÉNITA TIPO 1A , SECUENCIACIÓN GEN LAMA2

29400 DISTROFIA MUSCULAR CONGÉNITA TIPO 1C , SECUENCIACIÓN GEN FKRP

20235 DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 22 GENES

20237 DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS AUTOSÓMICA DOMINANTE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 4 GENES

20236 DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS AUTOSÓMICA RECESIVA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 18 GENES

20223 DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS TIPO 1B , SECUENCIACIÓN GEN LMNA

20216 DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS TIPO 1C , SECUENCIACIÓN GEN CAV3

20213 DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS TIPO 2C , SECUENCIACIÓN GEN SGCG

20225 DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS TIPO 2D , SECUENCIACIÓN GEN SGCA

- 20226 DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS TIPO 2E , SECUENCIACIÓN GEN SGCB
- 20214 DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS TIPO 2F , SECUENCIACIÓN GEN SGCD
- 20212 DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS TIPO 2G , SECUENCIACIÓN GEN TCAP
- 20215 DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS TIPO 2J , SECUENCIACIÓN EXONES SELECCIONADOS GEN TTN
- 20222 DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS TIPO 2L , SECUENCIACIÓN GEN ANO5
- 20201 DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE/BECKER , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) (VARONES) GEN DMD
- 20203 DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE/BECKER , DELECCIONES-DUPLICACIONES PARCIALES (MLPA) GEN DMD
- 20200 DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE/BECKER , SECUENCIACIÓN GEN DMD
- 20227 DISTROFIA MUSCULAR EMERY-DREIFUSS TIPO 1 LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN EMD
- 20228 DISTROFIA MUSCULAR EMERY-DREIFUSS TIPO 2 AUTOSÓMICA DOMINANTE , SECUENCIACIÓN GEN LMNA
- 20229 DISTROFIA MUSCULAR EMERY-DREIFUSS TIPO 3 AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN LMNA
- 20171 DISTROFIA NEUROAXONAL INFANTIL , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PLA2G6
- 20170 DISTROFIA NEUROAXONAL INFANTIL , SECUENCIACIÓN GEN PLA2G6
- 20366 DISTROFIA TORÁCICA AXFISIANTE DEL RECIÉN NACIDO TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN IFT80
- 20365 DISTROFIA TORÁCICA AXFISIANTE DEL RECIÉN NACIDO TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN DYNC2H1
- 20367 DISTROFIA TORÁCICA AXFISIANTE DEL RECIÉN NACIDO TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN TTC21B
- 20368 DISTROFIA TORÁCICA AXFISIANTE DEL RECIÉN NACIDO TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN WDR19
- 29401 DISTROFIAS MUSCULARES CONGÉNITAS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 12 GENES
- 20415 DONNAI-BARROW SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN LRP2
- 20420 DONOHUE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN INSR
- 20430 DU PAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GDF5
- 20600 DUANE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CHN1
- 20210 DYGGVE-MELCHIOR-CLAUSEN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN DYM
- 21110 ECTRODACTILIA-DISPLASIA ECTODÉRMICA-FISURA LABIOPALATINA 3 (EEC3) SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (5-8,13-14) GEN TP63
- 25618 EHLERS-DANLOS CON HIPERMOVILIDAD SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TNXB
- 25614 EHLERS-DANLOS CON HIPERMOVILIDAD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TNXB
- 25608 EHLERS-DANLOS SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)
- 25607 EHLERS-DANLOS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) PANEL COMPLETO GENES (COL1A1,COL1A2,COL3A1,COL5A1, COL5A2,CHST14,ADAMTS2,TNXXB,PLOD)
- 25604 EHLERS-DANLOS TIPO CIFOESCOLIÓTICO Y SORDERA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FKBP14
- 25617 EHLERS-DANLOS TIPO I y II , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COL5A1
- 25615 EHLERS-DANLOS TIPO IV SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COL3A1
- 25610 EHLERS-DANLOS TIPO IV SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL3A1
- 25619 EHLERS-DANLOS TIPO VI SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PLOD1
- 25616 EHLERS-DANLOS TIPO VI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PLOD1
- 25606 EHLERS-DANLOS TIPO VIIIB SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL1A2
- 25605 EHLERS-DANLOS TIPO VIIC SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ADAMTS2
- 25612 EHLERS-DANLOS TIPOS I SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL5A2
- 25611 EHLERS-DANLOS TIPOS I Y II SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL5A1
- 25613 EHLERS-DANLOS TIPOS I Y II SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GENES (COL5A1 Y COL5A2)
- 25620 ELASTINA GEN , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ELN
- 25621 ELASTINA GEN , SECUENCIACIÓN GEN ELN
- 25635 ELIPTOCITOSIS HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN EPB41
- 25625 ELLIS-VAN CREVELD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EVC
- 25626 ELLIS-VAN CREVELD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EVC2
- 21190 EMBERGER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GATA2
- 23956 ENANISMO MICROCEFÁLICO OSTEODISPLÁSICO PRIMORDIAL TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN RNU4ATAC
- 23955 ENANISMO MICROCEFÁLICO OSTEODISPLÁSICO PRIMORDIAL TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN PCNT
- 23954 ENCEFALOPATÍA AGUDA NECROSANTE FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN RANBP2



23957 ENCEFALOPATÍA DEBIDA A DÉFICIT DE PROSAPOSINA , SECUENCIACIÓN GEN PSAP

23953 ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA , SECUENCIACIÓN GEN PCDH19

21200 ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA INFANTIL TEMPRANA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN ARX

21202 ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA INFANTIL TEMPRANA TIPO 13 , SECUENCIACIÓN GEN SCN8A

21201 ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA INFANTIL TEMPRANA TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN STXBP1

21203 ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA INFANTIL TEMPRANA TIPO 5 , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN SPTAN1

21204 ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA INFANTIL TEMPRANA TIPOS 1, 2 Y 3 , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES (ARX, CDKL5, SLC25A22)

23958 ENCEFALOPATÍA ETILMALÓNICA , SECUENCIACIÓN GEN ETHE1

55130 ENCEFALOPATÍA MITOCONDRIAL TIPO MELAS , MUTACIONES RELACIONADAS

55125 ENCEFALOPATÍA MITOCONDRIAL TIPO MERFF , MUTACIONES RELACIONADAS

55135 ENCEFALOPATÍA MITOCONDRIAL TIPO NARP , MUTACION T8993G

23959 ENCEFALOPATÍAS EPILÉPTICAS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 8 GENES

24515 ENZIMA BIFUNCIONAL DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN HSD17B4

25032 EPIDERMODISPLASIA VERRUCIFORME , SECUENCIACIÓN GEN TMC6

25033 EPIDERMODISPLASIA VERRUCIFORME , SECUENCIACIÓN GEN TMC8

25031 EPIDERMODISPLASIA VERRUCIFORME , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES TMC6 Y TMC8

25030 EPIDERMOLISIS BULLOSA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 8 GENES

25051 EPIDERMOLISIS BULLOSA DISTRÓFICA , SECUENCIACIÓN (NGS) GEN COL7A1

25050 EPIDERMOLISIS BULLOSA DISTRÓFICA , SECUENCIACIÓN EXONES (73-75) GEN COL7A1

25037 EPIDERMOLISIS BULLOSA JUNTURAL , SECUENCIACIÓN GEN LAMB3

25038 EPIDERMOLISIS BULLOSA JUNTURAL , SECUENCIACIÓN GEN LAMC2

25034 EPIDERMOLISIS BULLOSA JUNTURAL CON ATRESIA PILÓRICA , SECUENCIACIÓN GEN ITGB4

25036 EPIDERMOLISIS BULLOSA JUNTURAL TIPO HERLITZ , SECUENCIACIÓN GEN LAMA3

25035 EPIDERMOLISIS BULLOSA JUNTURAL TIPO NO HERLITZ , SECUENCIACIÓN GEN COL17A1

25043 EPIDERMOLISIS BULLOSA SIMPLE , SECUENCIACIÓN EXONES (1,5,7) GEN KRT5 Y EXONES (1,4-7) GEN KRT14

25039 EPIDERMOLISIS BULLOSA SIMPLE CON DISTROFIA MUSCULAR , SECUENCIACIÓN GEN PLEC1

25134 EPILEPSIA DEPENDIENTE DE PIRIDOXINA , MUTACIONES (R307X,N273fs) GEN ALDH7A1

25135 EPILEPSIA DEPENDIENTE DE PIRIDOXINA , SECUENCIACIÓN GEN ALDH7A1

25132 EPILEPSIA GENERALIZADA CON CONVULSIONES FEBRILES PLUS , SECUENCIACIÓN GEN GABRG2

25136 EPILEPSIA GENERALIZADA CON CONVULSIONES FEBRILES PLUS , SECUENCIACIÓN GEN SCN1B

25048 EPILEPSIA HEREDITARIA Y DESÓRDENES RELACIONADOS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 36 GENES

25044 EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL , SECUENCIACIÓN GEN EFHC1

25147 EPILEPSIA MIOCLÓNICA PROGRESIVA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN EPM2A

25145 EPILEPSIA MIOCLÓNICA PROGRESIVA , SECUENCIACIÓN GEN EPM2A

25146 EPILEPSIA MIOCLÓNICA PROGRESIVA , SECUENCIACIÓN GEN NHLRC1 (EPM2B)

25133 EPILEPSIA MIOCLÓNICA SEVERA , SECUENCIACIÓN GENES (SCN1A,GABRG2,PCDH19)

25127 EPILEPSIA MIOCLÓNICA SEVERA (SÍNDROME DE DRAVET) , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SCN1A

25128 EPILEPSIA MIOCLÓNICA SEVERA (SÍNDROME DE DRAVET) , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 13 GENES

25130 EPILEPSIA MIOCLÓNICA SEVERA (SÍNDROME DE DRAVET) , SECUENCIACIÓN GEN SCN1A

25129 EPILEPSIA MIOCLÓNICA SEVERA/SÍNDROME DE DRAVET , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

25131 EPILEPSIA NEONATAL BENIGNA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN KCNQ2

25138 EPILEPSIA NEONATAL BENIGNA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN KCNQ3

25139 EPILEPSIA NOCTURNA DEL LÓBULO FRONTAL TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN CHRNA4

25142 EPILEPSIA NOCTURNA DEL LÓBULO FRONTAL TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN CHRNB2

25141 EPILEPSIA NOCTURNA DEL LÓBULO FRONTAL TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN CHRNA2

25630 ERITROCITOSIS FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN EPOR

25631 ERITROMELALGIA , SECUENCIACIÓN GEN SCN9A

25632 ERITROQUERATODERMIA VARIABLE (TIPO MENDES DA COSTA) , SECUENCIACIÓN GEN GJB4

25103 ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA JUVENIL TIPO 2 (ALS2) , SECUENCIACIÓN GEN ALS2

25014 ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA JUVENIL TIPO 4 (ALS4) , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SETX

25015	ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA JUVENIL TIPO 4 (ALS4) , SECUENCIACIÓN GEN SETX
25120	ESCLEROSIS TUBEROSA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TSC1
25121	ESCLEROSIS TUBEROSA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TSC2
25125	ESCLEROSIS TUBEROSA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)
25123	ESCLEROSIS TUBEROSA , SECUENCIACIÓN GEN TSC1
25124	ESCLEROSIS TUBEROSA , SECUENCIACIÓN GEN TSC2
25126	ESCLEROSIS TUBEROSA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES TSC1 Y TSC2
25016	ESCLEROSTEOSIS TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN SOST
25017	ESCLEROSTEOSIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN LRP4 (NGS)
25074	ESFEROCITOSIS HEREDITARIA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 5 GENES
25076	ESFEROCITOSIS HEREDITARIA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN ANK1
25079	ESFEROCITOSIS HEREDITARIA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN SPTB
25078	ESFEROCITOSIS HEREDITARIA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN SPTA1
25073	ESFEROCITOSIS HEREDITARIA TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN SLC4A1
25077	ESFEROCITOSIS HEREDITARIA TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN EPB42
25725	ETV6/TEL REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL
25976	FABRY ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GLA
25975	FABRY ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GLA
25945	FACTOR DE CRECIMIENTO INSULÍNICO TIPO 1 DÉFICIT DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN IGF1
25946	FACTOR DE CRECIMIENTO INSULÍNICO TIPO 1 DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN IGF1
26050	FACTOR V DE LA COAGULACIÓN DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN F5
26051	FACTOR XII DE LA COAGULACIÓN DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN F12
4935	FANCONI ANEMIA DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN FANCA
4923	FANCONI ANEMIA DE , MUTACIÓN (IVS4+4A-T) GEN FANCC
4918	FANCONI ANEMIA DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)
4917	FANCONI ANEMIA DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 16 GENES
4919	FANCONI ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN FANCA
4920	FANCONI ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN FANCC
4922	FANCONI ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN FANCG
4921	FANCONI ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN PALB2
15023	FANCONI ANEMIA DE , SENSIBILIDAD AL DIEPOXIBUTANO
26080	FANCONI-BICKEL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC2A2
26090	FARBER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ASAH1
29010	FEINGOLD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MYCN
30278	FENILCETONURIA CLÁSICA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PAH
30275	FENILCETONURIA CLÁSICA , SECUENCIACIÓN EXONES (7,8,11,12) GEN PAH
30276	FENILCETONURIA CLÁSICA , SECUENCIACIÓN GEN PAH
30277	FENILCETONURIA CLÁSICA , SECUENCIACIÓN RESTO EXONES GEN PAH
30109	FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO SÍNDROME , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES SDHD/SDHB/SDHC
30116	FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO SÍNDROME , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)
30117	FIBRODISPLASIA OSIFICANTE PROGRESIVA , SECUENCIACIÓN GEN ACVR1
30118	FIBROMATOSIS HIALINA JUVENIL , SECUENCIACIÓN GEN ANTXR2
30119	FIBROSIS CONGÉNITA DE MÚSCULOS EXTRAOCULARES , SECUENCIACIÓN GEN KIF21A
30128	FIBROSIS QUÍSTICA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CFTR
30125	FIBROSIS QUÍSTICA , MUTACIONES GEN CFTR
30127	FIBROSIS QUÍSTICA , SECUENCIACIÓN GEN CFTR
30003	FIEBRE MEDITARRÁNEA FAMILIAR , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)
30004	FIEBRE MEDITERRÁNEA FAMILIAR , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN MEFV
30000	FIEBRE MEDITERRÁNEA FAMILIAR , EXONES (2,3,5,10) GEN MEFV
30001	FIEBRE MEDITERRÁNEA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN MEFV



75440 FIEBRE PERIÓDICA (SÍNDROME TRAPS) , MUTACIONES FRECUENTES GEN TNFRSF1A

75441 FIEBRE PERIÓDICA (SÍNDROME TRAPS) , SECUENCIACIÓN GEN TNFRSF1A

30065 FLOATING-HARBOR SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SRCAP

30143 FOSFOENOLPIRUVATO CARBOXIQUINASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN PCK1

30154 FRASER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FRAS1

31365 FRUCTOSA 1,6 DIFOSFATASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN FBP1

31351 FRUCTOSA INTOLERANCIA HEREDITARIA A LA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

31350 FRUCTOSA INTOLERANCIA HEREDITARIA A LA , MUTACIONES (A149P, A174D, N334K Y del4E4) GEN ALDOB

4520 FRUCTOSA INTOLERANCIA HEREDITARIA A LA , SECUENCIACIÓN GEN ALDOB

31370 FUNDUS ALBIPUNCTATUS , SECUENCIACIÓN GEN PRPH2 (RDS)

31371 FUNDUS ALBIPUNCTATUS , SECUENCIACIÓN GEN RDH5

31375 FURHMANN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN WNT7A

34951 GALACTOCEREBROSIDASA , FIBROBLASTOS

34950 GALACTOCEREBROSIDASA , LEUCOCITOS

35030 GALACTOSA 1 FOSFATO , ERITROCITOS

35009 GALACTOSA 1 FOSFATO URIDILTRANSFERASA , ERITROCITOS

35019 GALACTOSA 6 SULFATO SULFATASA , FIBROBLASTOS

35018 GALACTOSA 6 SULFATO SULFATASA , LEUCOCITOS

34149 GALACTOSEMIA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

34148 GALACTOSEMIA TIPO 1 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GALT

34150 GALACTOSEMIA TIPO 1 , SCREENING MUTACIONES GEN GALT

34151 GALACTOSEMIA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN GALT

34152 GALACTOSEMIA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN GALK1

34153 GALACTOSEMIA TIPO 3 (DEFICIENCIA DE EPIMERASA) , SECUENCIACIÓN GEN GALE

34154 GALACTOSIALIDOSIS , SECUENCIACIÓN GEN CTSA

35690 GANGLIOS BASALES CON RESPUESTA A LA BIOTINA ENFERMEDAD DE LOS , SECUENCIACIÓN GEN SLC19A3

39256 GANGLIOSIDOSIS GM2 (HEXOSAMINIDASA BETA) , FIBROBLASTOS

35043 GAUCHER TIPO 1 ENFERMEDAD DE , MUTACIONES (N370S, L444P, 84GG, IVS2+1) GEN GBA

35044 GAUCHER TIPOS 1,2 y 3 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GBA

26021 GEN FACTOR IX , ESTUDIO GENÉTICO

35090 GENITOPATELAR SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KAT6B

35035 GILBERT SÍNDROME DE , POLIMORFISMO GEN UGT1A1

36030 GITELMAN SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SLC12A3

36031 GITELMAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC12A3

35079 GLAUCOMA CONGÉNITO PRIMARIO , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CYP1B1

35081 GLAUCOMA CONGÉNITO PRIMARIO , SECUENCIACIÓN GEN CYP1B1

35080 GLAUCOMA PRIMARIO JUVENIL TIPO 1A , SECUENCIACIÓN GEN MYOC

35301 GLICOSILACIÓN DEFECTO CONGÉNITO DE LA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

35302 GLICOSILACIÓN DEFECTO CONGÉNITO DE LA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 26 GENES

35300 GLICOSILACIÓN DEFECTO CONGÉNITO DE LA TIPO IA , SECUENCIACIÓN GEN PMM2

35303 GLICOSILACIÓN DEFECTO CONGÉNITO DE LA TIPO IB , SECUENCIACIÓN GEN MPI

35795 GLOMERULOESCLEROSIS SEGMENTARIA FOCAL TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN ACTN4

35799 GLOMERULOESCLEROSIS SEGMENTARIA FOCAL TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN TRPC6

35798 GLOMERULOESCLEROSIS SEGMENTARIA FOCAL TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN CD2AP

35796 GLOMERULOESCLEROSIS SEGMENTARIA FOCAL TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN INF2

35797 GLOMERULOESCLEROSIS SEGMENTARIA FOCAL TIPO 6 , SECUENCIACIÓN GEN MYO1E

35125 GLUCOCEREBROSIDASA , SANGRE TOTAL

35305 GLUCOGENOSIS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 11 GENES

35318 GLUCOGENOSIS POR DÉFICIT DE FOSFORILASA KINASA HEPÁTICA Y MUSCULAR , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN PHKB

35307 GLUCOGENOSIS TIPO 1A , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

35309 GLUCOGENOSIS TIPO 1A , MUTACIONES (Arg83Cys, Gln347X) GEN G6PC

35308 GLUCOGENOSIS TIPO 1A , SECUENCIACIÓN GEN G6PC

35311 GLUCOGENOSIS TIPO 1B , MUTACIONES (c.1042-1043delCT, Gly339Cys) GEN SLC37A4

35310 GLUCOGENOSIS TIPO 1B , SECUENCIACIÓN GEN SLC37A4

35314 GLUCOGENOSIS TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN AGL

35315 GLUCOGENOSIS TIPO 3B , MUTACIONES (c.17\_18delAG, Gln6X) GEN AGL

51202 GLUCOGENOSIS TIPO 5 , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

51201 GLUCOGENOSIS TIPO 5 (ENFERMEDAD DE McARDLE) , MUTACIONES (R49X, G204S, Y84X, W797R, 708/709del) GEN PYGM

51200 GLUCOGENOSIS TIPO 5 (ENFERMEDAD DE McARDLE) , SECUENCIACIÓN GEN PYGM

35316 GLUCOGENOSIS TIPO 6 (ENFERMEDAD DE HERS) , SECUENCIACIÓN GEN PYGL

35323 GLUCOGENOSIS TIPO 7 , SECUENCIACIÓN GEN PFKM

35317 GLUCOGENOSIS TIPO 9 , SECUENCIACIÓN GEN PHKA2

35320 GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN G6PD

35802 GLUTATION SINTETASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN GSS

36110 GOLTZ SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PORCN

36130 GRANULOMATOSA CRÓNICA ENFERMEDAD , SECUENCIACIÓN GEN CYBA

36131 GRANULOMATOSA CRÓNICA ENFERMEDAD , SECUENCIACIÓN GEN CYBB

36132 GRANULOMATOSA CRÓNICA ENFERMEDAD , SECUENCIACIÓN GEN NCF1

36133 GRANULOMATOSA CRÓNICA ENFERMEDAD , SECUENCIACIÓN GEN NCF2

36050 GREIG SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GLI3

36139 GRISCELLI TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MYO5A

37102 GUANIDINOACETATO METILTRANSFERASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN GAMT

37180 HABLA Y LENGUAJE TIPO 1 TRASTORNO DE , SECUENCIACIÓN GEN FOXP2

37195 HARTNUP ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC6A19

37200 HAY-WELLS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (13,14) GEN TP63

40501 HEMOCROMATOSIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN HAMP

40502 HEMOCROMATOSIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN HJV

40504 HEMOCROMATOSIS TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN SLC40A1

40054 HEMOFILIA A , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN F8

40166 HEMOFILIA A , INVERSIÓN INTRÓN 22 GEN F8

40051 HEMOFILIA A , SECUENCIACIÓN GEN F8

40053 HEMOFILIA A/B , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

40052 HEMOFILIA A/B , SECUENCIACIÓN GENES F8 Y F9

40050 HEMOFILIA B , SECUENCIACIÓN GEN F9

39100 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CD46

40514 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CFH

40523 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CFI

40524 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 6 GENES

40508 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN EXONES (18-22) GEN CFH (HF1)

40517 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN C3

40506 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN CD46 (MCP)

40516 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN CFB

40509 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN CFH

40507 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN CFI

40518 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN THBD

40519 HEMOLÍTICO URÉMICO SÍNDROME , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

40522 HENNEKAM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CCBE1

39240 HERMANSKY-PUDLAK TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN AP3B1

39251 HEXOSAMINIDASA BETA TOTAL Y DISTRIBUCIÓN ISOENZIMÁTICA (ENFERMEDAD DE TAY-SACH Y SANDHOF) , FIBROBLASTOS

39252 HEXOSAMINIDASA BETA TOTAL Y DISTRIBUCIÓN ISOENZIMÁTICA (ENFERMEDAD DE TAY-SACH Y SANDHOF) , LEUCOCITOS

39253 HEXOSAMINIDASA BETA TOTAL Y DISTRIBUCIÓN ISOENZIMÁTICA (ENFERMEDAD DE TAY-SACH Y SANDHOF) , SANGRE SECA

39250 HEXOSAMINIDASA BETA TOTAL Y DISTRIBUCIÓN ISOENZIMÁTICA (ENFERMEDAD DE TAY-SACH Y SANDHOF) , SUERO

40185 HIDROCEFALIA LIGADA AL X , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN L1CAM

40186 HIDROCEFALIA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN L1CAM

40613 HIDROLETAL SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN HYL51

40625 HIPER IgD Y FIEBRE PERIÓDICA SÍNDROME , SECUENCIACIÓN EXONES (2,9,11) GEN MVK

40626 HIPER IgD Y FIEBRE PERIÓDICA SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN MVK

40628 HIPER IgE AUTOSÓMICO DOMINANTE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN STAT3

40631 HIPER IgE AUTOSÓMICO RECESIVO SÍNDROME , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN DOCK8

40632 HIPER IgE AUTOSÓMICO RECESIVO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN DOCK8

40627 HIPER IgM LIGADA AL X SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CD40LG

40633 HIPER IgM TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN AICDA

40614 HIPERALDOSTERONISMO SENSIBLE A GLUCOCORTICOIDES , FUSIÓN GENES CYP11B1 Y CYP11B2

41675 HIPERCALCEMIA HIPOCALCIURIA FAMILIAR (FHH) , SECUENCIACIÓN GEN CASR

40616 HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR , MICROARRAY (LIPONEXT)

40618 HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN APOA2

40629 HIPERFERRITINEMIA CON CATARATAS SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

40630 HIPERFERRITINEMIA Y CATARATA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN ZONA REGULADORA GEN FTL

40711 HIPERGLICINEMIA NO CETÓSICA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GLDC

40710 HIPERGLICINEMIA NO CETÓSICA , SECUENCIACIÓN GEN GLDC

40237 HIPEROXALURIA PRIMARIA TIPO 1 , MUTACIONES (c.590 G>A, c.508 G>A, c.454 T>A, c.731 T>C, c.33delC, c.33dupC) GEN AGXT

40238 HIPEROXALURIA PRIMARIA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN AGXT

40233 HIPEROXALURIA PRIMARIA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN GRHR

40234 HIPEROXALURIA PRIMARIA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN HOGA1

40723 HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

40720 HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA DEBIDA A DÉFICIT DE 11-BETA-HIDROXILASA , SECUENCIACIÓN GEN CYP11B1

40521 HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA POR DÉFICIT DE 17-ALFA HIDROXILASA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CYP17A1

40505 HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA POR DÉFICIT DE 17-ALFA HIDROXILASA , SECUENCIACIÓN GEN CYP17A1

40513 HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA POR DÉFICIT DE 21-HIDROXILASA , MUTACIÓN PUNTUAL GEN CYP21A2

40511 HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA POR DÉFICIT DE 21-HIDROXILASA , SECUENCIACIÓN + MLPA GEN CYP21A2

40725 HIPERPROLINEMIA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN PRODH

40745 HIPERTIROIDISMO FAMILIAR NO AUTOINMUNE , SECUENCIACIÓN GEN TSHR

41688 HIPERTRIGLICERIDEMIA MAYOR , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

41682 HIPERTRIGLICERIDEMIA MAYOR , SECUENCIACIÓN GEN APOA5

41383 HIPERTRIGLICERIDEMIA MAYOR , SECUENCIACIÓN GEN APOC2

41685 HIPERTRIGLICERIDEMIA MAYOR , SECUENCIACIÓN GEN GPIHBP1

41684 HIPERTRIGLICERIDEMIA MAYOR , SECUENCIACIÓN GEN LIPI

41686 HIPERTRIGLICERIDEMIA MAYOR , SECUENCIACIÓN GEN LMF1

41681 HIPERTRIGLICERIDEMIA MAYOR , SECUENCIACIÓN GEN LPL

41687 HIPERTRIGLICERIDEMIA MAYOR , SECUENCIACIÓN PANEL GENES (LPL,APOA5,APOC2,LIPI,GPIHBP1,LMF1)

70139 HIPOACUSIA/SORDERA HEREDITARIA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

70138 HIPOACUSIA/SORDERA HEREDITARIA DOMINANTE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 26 GENES

70137 HIPOACUSIA/SORDERA HEREDITARIA RECESIVA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 26 GENES

70129 HIPOACUSIA/SORDERA HEREDITARIA RECESIVA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 39 GENES

5274 HIPOCONDROPLASIA , SECUENCIACIÓN EXONES (7, 8, 11, 13) GEN FGFR3

5271 HIPOCONDROPLASIA , MUTACIÓN (N540K) GEN FGFR3

41672 HIPOFOSFATASIA , SECUENCIACIÓN GEN ALPL

41671 HIPOFOSFATEMIA AUTOSÓMICA DOMINANTE , SECUENCIACIÓN GEN FGF23

41666 HIPOFOSFATEMIA LIGADA AL CROMOSOMA X , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PHEX

41670 HIPOFOSFATEMIA LIGADA AL CROMOSOMA X , SECUENCIACIÓN GEN PHEX

41668 HIPOGLUCEMIA HIPERINSULINÉMICA FAMILIAR TIPO 1 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ABCC8

41680 HIPOGLUCEMIA HIPERINSULINÉMICA FAMILIAR TIPO 1 , MUTACIONES (Val187Asp, delPhe1388,c.3989-9 G>A) GEN ABCC8

41673 HIPOGLUCEMIA HIPERINSULINÉMICA FAMILIAR TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN ABCC8

41677 HIPOGLUCEMIA HIPERINSULINÉMICA FAMILIAR TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN KCNJ11

41679 HIPOGLUCEMIA HIPERINSULINÉMICA FAMILIAR TIPO 6 , SECUENCIACIÓN EXONES (6-7, 11-12) GEN GLUD1

41678 HIPOGLUCEMIA HIPERINSULINÉMICA FAMILIAR TIPO 6 , SECUENCIACIÓN GEN GLUD1

41693 HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓPICO , SECUENCIACIÓN GEN GNRHR

41692 HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓPICO CONGÉNITO SIN ANOSMIA , SECUENCIACIÓN GEN PROK2

41690 HIPOMAGNESEMIA CON HIPOCALCEMIA SECUNDARIA , SECUENCIACIÓN GEN TRPM6

41691 HIPOMAGNESEMIA FAMILIAR CON HIPERCALCIURIA-NEFROCALCINOSIS Y AFECTACIÓN OCULAR GRAVE , SECUENCIACIÓN GEN CLDN19

41676 HIPOPARATIROIDISMO FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN PTH

41695 HIPOPLASIA ADRENAL CONGÉNITA LIGADA AL X , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN NROB1

41696 HIPOPLASIA ADRENAL CONGÉNITA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN NROB1

41706 HIPOPLASIA DE CAVIDADES IZQUIERDAS , SECUENCIACIÓN GEN GJA1

41697 HIPOPLASIA DE CÉLULAS DE LEYDIG , SECUENCIACIÓN EXÓN 11 GEN LHCGR

41698 HIPOPLASIA DE CÉLULAS DE LEYDIG , SECUENCIACIÓN GEN LHCGR

41699 HIRSCHSPRUNG ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN RET

40279 HLA B5 (B51/B52) , PCR SANGRE TOTAL

41729 HOLOPROSENFALIA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

41728 HOLOPROSENFALIA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 12 GENES

41735 HOLOPROSENFALIA , SECUENCIACIÓN GEN CDON

41736 HOLOPROSENFALIA , SECUENCIACIÓN GEN DLL1

41737 HOLOPROSENFALIA , SECUENCIACIÓN GEN GAS1

41738 HOLOPROSENFALIA , SECUENCIACIÓN GEN NODAL

41739 HOLOPROSENFALIA , SECUENCIACIÓN GEN TDGF1

41734 HOLOPROSENFALIA , SECUENCIACIÓN PANEL GENES (SHH,ZIC2,SIX3,TGIF1)

41730 HOLOPROSENFALIA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN SIX3

41727 HOLOPROSENFALIA TIPO 3 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SHH

41731 HOLOPROSENFALIA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN SHH

41732 HOLOPROSENFALIA TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN TGIF1

41733 HOLOPROSENFALIA TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN ZIC2

40623 HOLT ORAM SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TBX5

40620 HOLT ORAM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TBX5

41782 HORMONA DEL CRECIMIENTO DÉFICIT AISLADO TIPO IB , SECUENCIACIÓN GEN GHRHR

41780 HORMONA DEL CRECIMIENTO DÉFICIT DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GH1

41781 HORMONA DEL CRECIMIENTO DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN GH1

41790 ICTIOSIS BULLOSA DE SIEMENS , SECUENCIACIÓN GEN KRT2

41795 ICTIOSIS CONGÉNITA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 8 GENES

41791 ICTIOSIS CONGÉNITA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN TGM1

41788 ICTIOSIS CONGÉNITA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN ALOX12B

41789 ICTIOSIS CONGÉNITA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN ALOXE3

41793 ICTIOSIS CONGÉNITA TIPO FETO ARLEQUÍN , SECUENCIACIÓN GEN ABCA12

41794 ICTIOSIS FOLICULAR-ALOPECIA-FOTOFOBIA (SÍNDROME BRESEK) , SECUENCIACIÓN GEN MBTPS2

41792 ICTIOSIS LIGADA AL X , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN STS

41796 ICTIOSIS LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN STS

55469 IDURONOSULFATASA (HUNTER/MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO 2) , LEUCOCITOS

45130 INCONTINENCIA DE PIGMENTI , DELECCIÓN EXONES (4-10) GEN IKBKG (NEMO)

44778 INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE (HLA-II NEGATIVO) , SECUENCIACIÓN GEN CIITA

44779 INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE (HLA-II NEGATIVO) , SECUENCIACIÓN GEN RFX5

44780 INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE (HLA-II NEGATIVO) , SECUENCIACIÓN GEN RFXANK

44781 INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE (HLA-II NEGATIVO) , SECUENCIACIÓN GEN RFXAP  
44782 INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE T/B DEBIDA A DÉFICIT DE JAK3 , SECUENCIACIÓN GEN JAK3  
44784 INMUNODEFICIENCIA COMBINADA SEVERA LIGADA A DÉFICIT DE ADENOSINA DESAMINASA , SECUENCIACIÓN GEN ADA  
44783 INMUNODEFICIENCIA COMBINADA SEVERA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN IL2RG  
44786 INMUNODEFICIENCIA CONGÉNITA DEBIDA AL DÉFICIT DEL FACTOR DE COMPLEMENTO C3 , SECUENCIACIÓN GEN C3  
44787 INMUNODEFICIENCIA PANCREÁTICA-ANEMIA-HIPEROSTOSIS , SECUENCIACIÓN GEN COX4I2  
45160 INSENSIBILIDAD ANDROGÉNICA SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN AR  
45162 INSENSIBILIDAD ANDROGÉNICA SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)  
45161 INSENSIBILIDAD ANDROGÉNICA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN AR  
45980 JACKSON-WEISS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FGFR2  
46560 JOHANSON-BLIZZARD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN UBR1  
46570 JOUBERT CON DEFECTO OCULO RENAL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CEP290  
46571 JOUBERT TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN INPP5E  
46572 JOUBERT TIPO 10 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN OFD1  
46573 JOUBERT TIPO 12 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KIF7  
46574 JOUBERT TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TMEM216  
46575 JOUBERT TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN AH1  
46576 JOUBERT TIPO 7 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RPGRIP1L  
46577 JOUBERT TIPO 8 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ARL13B  
46578 JOUBERT TIPO 9 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CC2D2A  
47090 KABUKI TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN KMT2D (MLL2)  
47091 KABUKI TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KMT2D (MLL2)  
47092 KABUKI TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN KDM6A  
45993 KALLMANN SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)  
45988 KALLMANN SÍNDROME DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 16 GENES  
45995 KALLMANN TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KAL1  
45989 KALLMANN TIPO 2 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN FGFR1  
45996 KALLMANN TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FGFR1  
45994 KALLMANN TIPO I SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN KAL1  
46200 KBG SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN ANKRD11  
45985 KEARNS-SAYRE SÍNDROME DE , DELECCIÓN (4977 pb) GEN mtDNA  
47005 KENNY-CAFFEY TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TBCE  
46210 KINDLER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FERMT1 (KIND1)  
45991 KLIPPEL-FEIL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GDF6  
45987 KLIPPEL-FEIL TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MEOX1  
45992 KLIPPEL-FEIL TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GDF3  
45997 KNIEST DISPLASIA DE , SECUENCIACIÓN GEN COL2A1  
45998 KRABBE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN EXONES (9,14-16) GEN GALC  
46001 KRABBE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GALC  
40179 LABIO LEPORINO CON O SIN HENDIDURA PALATINA , SECUENCIACIÓN GEN BMP4  
49060 LARÓN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GHR  
49062 LARSEN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (2-5,27-33) GEN FLNB  
49061 LARSEN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FLNB  
50196 LECITINA-COLESTEROL ACILTRANSFERASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN LCAT  
55521 LEGIUS SÍNDROME DE (NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1-LIKE) , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SPRED1  
55520 LEGIUS SÍNDROME DE (NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1-LIKE) , SECUENCIACIÓN GEN SPRED1  
50032 LEIGH SÍNDROME DE , MUTACIÓN (T8993G) GEN MTATP6  
50031 LEIGH SÍNDROME DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 9 GENES  
50012 LENNOX-GASTAUT SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MAPK10  
50016 LEOPARD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (7,12,13) GEN PTPN11

50015 LEOPARD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PTPN11

67100 LERI-WEILL DISCONDROSTEOSIS DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SHOX

67101 LERI-WEILL DISCONDROSTEOSIS DE , SECUENCIACIÓN GEN SHOX

50028 LESCH-NYHAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN HPRT1

50069 LEUCINA OXIDACIÓN (ENFERMEDAD JARABE DE ARCE) , FIBROBLASTOS

5591 LEUCODISTROFIA METACROMÁTICA , MUTACIÓN PUNTUAL GEN ARSA

5590 LEUCODISTROFIA METACROMÁTICA , SECUENCIACIÓN GEN ARSA

50065 LEUCOENCEFALOPATÍA ASOCIADA AL TRONCO ENCEFÁLICO Y LA MÉDULA ESPINAL CON ELEVACIÓN DE LACTATO , SECUENCIACIÓN GEN DARS2

50086 LEUCOENCEFALOPATÍA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

50083 LEUCOENCEFALOPATÍA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE , SECUENCIACIÓN GEN EIF2B1

50076 LEUCOENCEFALOPATÍA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE , SECUENCIACIÓN GEN EIF2B2

50082 LEUCOENCEFALOPATÍA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE , SECUENCIACIÓN GEN EIF2B3

50081 LEUCOENCEFALOPATÍA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE , SECUENCIACIÓN GEN EIF2B4

50079 LEUCOENCEFALOPATÍA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE , SECUENCIACIÓN GEN EIF2B5

50084 LEUCOENCEFALOPATÍA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE , SECUENCIACIÓN PANEL GENES (EIF2B1-B2-B3-B4-B5)

50087 LEUCOENCEFALOPATÍA MEGALENCEFÁLICA CON QUISTES SUBCORTICALES , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN MLC1

50078 LEUCOENCEFALOPATÍA MEGALENCEFÁLICA CON QUISTES SUBCORTICALES , SECUENCIACIÓN GEN MLC1

50085 LINFEDEMA-DISTIQUIIASIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FOXC2

50900 LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA FAMILIAR TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN PRF1

50902 LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA FAMILIAR TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN UNC13D

50901 LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA FAMILIAR TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN STX11

50903 LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA FAMILIAR TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN STXBP2

50191 LINFOPROLIFERATIVO AUTOINMUNE TIPO IA SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN FAS

50192 LINFOPROLIFERATIVO AUTOINMUNE TIPO IB SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN FASLG

50189 LINFOPROLIFERATIVO AUTOINMUNE TIPO II SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN CASP10

50193 LINFOPROLIFERATIVO LIGADO AL X TIPO 1 SÍNDROME , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SH2D1A

50194 LINFOPROLIFERATIVO LIGADO AL X TIPO 1 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN SH2D1A

50195 LINFOPROLIFERATIVO LIGADO AL X TIPO 2 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN XIAP

51093 LIPODISTROFIA FAMILIAR PARCIAL TIPO DUNNIGAN , SECUENCIACIÓN GEN LMNA

51094 LIPODISTROFIA PARCIAL ADQUIRIDA TIPO BARRAQUER-SIMONS , SECUENCIACIÓN GEN LMNB2

50131 LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 1 , MUTACIÓN (R151X) GEN PPT1

50132 LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN PPT1

50135 LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 10 , SECUENCIACIÓN GEN CTSD

51900 LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 3 , DELECCIÓN 1 Kb GEN CLN3

50133 LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 6 , SECUENCIACIÓN GEN CLN6

50134 LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 7 , SECUENCIACIÓN GEN MFSD8

50136 LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 8 , SECUENCIACIÓN GEN CLN8

50810 LIPOPROTEIN LIPASA DÉFICIT DE , MUTACIÓN (G188E) GEN LPL

50811 LIPOPROTEIN LIPASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN ZONA REGULADORA GEN LPL

51911 LISENCEFALIA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES FFAFH1B1, DCX, POMT1, POMGnT1 y FLNA

51915 LISENCEFALIA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 6 GENES

51910 LISENCEFALIA AISLADA , SECUENCIACIÓN GEN PFAFH1B1 (LIS1)

51914 LISENCEFALIA CLÁSICA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

51912 LISENCEFALIA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN DCX

51913 LISENCEFALIA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN TUBA1A

55381 LOEYS-DIETZ TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TGFB1

55376 LOEYS-DIETZ TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TGFB1

55382 LOEYS-DIETZ TIPO 2 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TGFB2

55377 LOEYS-DIETZ TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TGFB2

51920 LOWE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN OCRL

51922 LUJAN-FRYNS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MED12

52400 MACROTROMBOCITOPENIA SÍNDROMES ASOCIADOS , SECUENCIACIÓN GEN MYH9

53520 MALABSORCIÓN DE GLUCOSA-GALACTOSA , SECUENCIACIÓN GEN SLC5A1

53550 MALFORMACIONES CAPILARES Y ARTERIOVENOSAS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RASA1

55374 MARFAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FBN1

55378 MARFAN SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN FBN1

55373 MARFAN SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

55371 MARFAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 10 GENES

54910 MARINESCO-SJOGREN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SIL1

55113 McCUNE-ALBRIGHT SÍNDROME , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GNAS

55114 McCUNE-ALBRIGHT SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN GNAS

55112 McCUNE-ALBRIGHT SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXÓN 8 GEN GNAS

51210 McKUSICK-KAUFMAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MKKS

55246 MECKEL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MKS1

55247 MECKEL TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TMEM216

55245 MECKEL TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TMEM67

55248 MECKEL TIPO 5 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RPGRIP1L

55249 MECKEL TIPO 6 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CC2D2A

54480 MEGALENCEFALIA-POLIMICROGIRIA-POLIDACTILIA POSTAXIAL-HIDROCEFALIA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN PIK3R2

54481 MEGALENCEFALIA-POLIMICROGIRIA-POLIDACTILIA POSTAXIAL-HIDROCEFALIA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN AKT3

55251 MEIER-GORLIN TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ORC1

54915 MELORREOSTOSIS , SECUENCIACIÓN GEN LEMD3

55272 MENKES ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ATP7A

55271 MENKES ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ATP7A

54986 METAHEMOGLOBINEMIA CONGÉNITA TIPOS I Y II , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CYB5R3

54985 METAHEMOGLOBINEMIA CONGÉNITA TIPOS I Y II , SECUENCIACIÓN GEN CYB5R3

55218 MIASTENIA CONGÉNITA , MUTACIONES GENES CHRNA1 (G153S), CHAT (I305T), RAPSN (N88K) y CHRNE (1267delG,1293insG)

55211 MIASTENIA CONGÉNITA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 8 GENES

55219 MIASTENIA CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN CHAT

55217 MIASTENIA CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN CHRNA1

55212 MIASTENIA CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN CHRNE

55223 MIASTENIA CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN DOK7

55209 MIASTENIA CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN RAPSN

55214 MIASTÉNICO CONGÉNITO SINÁPTICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN COLQ

55283 MICROCEFALIA CON HIPOPLASIA PONTocerebeLOSA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN TSEN54

55278 MICROCEFALIA PRIMARIA AUTOSÓMICA RECESIVA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 7 GENES

55282 MICROCEFALIA PRIMARIA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN MCPH1

55279 MICROCEFALIA PRIMARIA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN WDR62

55281 MICROCEFALIA PRIMARIA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 5 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ASPM

55280 MICROCEFALIA PRIMARIA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN ASPM

55285 MICROFTALMIA AISLADA , SECUENCIACIÓN GEN VSX2 (CHX10)

55284 MICROFTALMIA DE LENZ , SECUENCIACIÓN GEN BCOR

55286 MICROFTALMIA SINDRÓMICA TIPO 9 , SECUENCIACIÓN GEN STRA6

55287 MICROLISENCEFALIA , SECUENCIACIÓN GEN NDE1

55053 MIGRAÑA HEMIPLÉJICA FAMILIAR , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CACNA1A

55056 MIGRAÑA HEMIPLÉJICA FAMILIAR , MUTACIÓN PUNTUAL GEN CACNA1A

55054 MIGRAÑA HEMIPLÉJICA FAMILIAR , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 6 GENES

55055 MIGRAÑA HEMIPLÉJICA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN CACNA1A

55059 MIGRAÑA HEMIPLÉJICA FAMILIAR TIPO 2 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ATP1A2

55057 MIGRAÑA HEMIPLÉJICA FAMILIAR TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN ATP1A2

55058 MIGRAÑA HEMIPLÉJICA FAMILIAR TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN SCN1A

55350 MILLER-DIEKER SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL

51105 MILROY ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN EXONES (17-26) GEN FLT4 (VEGFR3)

51106 MILROY ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN FLT4 (VEGFR3)

55222 MIOCARDIOPATÍA ESPONGIFORME , SECUENCIACIÓN GEN LDB3

55221 MIOCARDIOPATÍA ESPONGIFORME , SECUENCIACIÓN GEN TAZ

55037 MIOGLOBINURIA RECURRENTE , SECUENCIACIÓN GEN LPIN1

54961 MIOPATÍA CENTRONUCLEAR AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN GEN BIN1

54958 MIOPATÍA CENTRONUCLEAR TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN MYF6

54959 MIOPATÍA CENTRONUCLEAR TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN CCDC78

54965 MIOPATÍA CONGÉNITA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 6 GENES

54951 MIOPATÍA CONGÉNITA DEL NÚCLEO CENTRAL , SCREENING MUTACIONES GEN RYR1

54949 MIOPATÍA CONGÉNITA DEL NÚCLEO CENTRAL , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN RYR1

54952 MIOPATÍA MIOTUBULAR LIGADA AL X , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN MTM1

54953 MIOPATÍA MIOTUBULAR LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN MTM1

54956 MIOPATÍA NEMALÍNICA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 7 GENES

54955 MIOPATÍA NEMALÍNICA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN TPM3

54957 MIOPATÍA NEMALÍNICA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN NEB

54954 MIOPATÍA NEMALÍNICA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN ACTA1

54962 MIOPATÍA TIPO BETHLEM , SECUENCIACIÓN GEN COL6A1

54963 MIOPATÍA TIPO BETHLEM , SECUENCIACIÓN GEN COL6A2

54964 MIOPATÍA TIPO BETHLEM , SECUENCIACIÓN GEN COL6A3

55472 MOHR-TRANEBJAERG SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TIMM8A

55180 MONOSOMÍA CROMOSOMA 7 , FISH MÉDULA ÓSEA

55181 MONOSOMÍA CROMOSOMA 7 , FISH SANGRE TOTAL

55471 MOWAT-WILSON SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ZEB2

55473 MOWAT-WILSON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ZEB2

55146 MTHFR DÉFICIT DE , MUTACIÓN (A1298C)

55145 MTHFR DÉFICIT DE , MUTACIÓN (C677T)

55477 MUCKLE-WELLS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NLRP3

55478 MUCOLIPIDOSIS TIPO II , MUTACIÓN (c.3505\_3504delTC) GEN GNPTAB

55488 MUCOLIPIDOSIS TIPO II , SECUENCIACIÓN GEN GNPTAB

55479 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO I , SECUENCIACIÓN GEN IDUA

55474 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO II , SECUENCIACIÓN GEN IDS

55481 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IIIA , SECUENCIACIÓN GEN SGSH

55482 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IIIC , SECUENCIACIÓN GEN HGSNAT

55483 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IIID , SECUENCIACIÓN GEN GNS

55484 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IVA , SECUENCIACIÓN GEN GALNS

55486 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IVB , SECUENCIACIÓN GEN GLB1

55487 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO VI , SECUENCIACIÓN GEN ARSB

34125 N-ACETIL-ALFA-GALACTOSAMINIDASA , LEUCOCITOS

55430 NAEGELI-FRANCESCHETTI-JADASSOHN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KRT14

55530 NAIL PATELLA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN LMX1B

55562 NEFRONOPTISIS INFANTIL TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN INVS

55563 NEFRONOPTISIS TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN NPHP3

55557 NEFRONOPTISIS TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN NPHP4

55558 NEFRONOPTISIS TIPO 7 , SECUENCIACIÓN GEN GLIS2

55559 NEFRONOPTISIS TIPO 9 , SECUENCIACIÓN GEN NEK8

56451 NEFROPATÍA ASOCIADA A LA DEFICIENCIA DE CFHR5 , SECUENCIACIÓN GEN CFHR5



55564 NEFRÓTICO CONGÉNITO (TIPO FINLANDÉS) SÍNDROME , SECUENCIACIÓN NPHS1  
55570 NEFRÓTICO CONGÉNITO SÍNDROME DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 15 GENES  
55565 NEFRÓTICO CONGÉNITO TIPO 2 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN NPHS2  
55567 NEFRÓTICO CONGÉNITO TIPO 3 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN PLCE1  
55569 NEFRÓTICO CONGÉNITO TIPO 4 SÍNDROME , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN WT1  
55566 NEFRÓTICO CONGÉNITO TIPO 4 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN WT1  
55568 NEFRÓTICO CONGÉNITO TIPO 5 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN LAMB2  
65216 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2 , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)  
65212 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2 (MEN 2) , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN RET  
65213 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2 (MEN2) , SECUENCIACIÓN GEN RET  
65209 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2 (SUBTIPO FMTC) , SECUENCIACIÓN EXONES (10,11,13,14) GEN RET  
65208 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2A , SECUENCIACIÓN EXONES (10,11) GEN RET  
55602 NETHERTON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (1-8,20-26) GEN SPINK5  
55603 NETHERTON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN RESTO EXONES GEN SPINK5  
58550 NEURODEGENERACIÓN ASOCIADA A PANTOTENATOKINASA (PKAN) , SECUENCIACIÓN GEN PANK2  
55615 NEURODEGENERATIVO POR DÉFICIT DE TRANSPORTE CEREBRAL DE FOLATOS SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN FOLR1  
56241 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN NF1  
56242 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 , MUTACIÓN PUNTUAL GEN NF1  
56243 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 , SECUENCIACIÓN ARNm GEN NF1  
56240 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN NF1  
56255 NEUROPATÍA AXONAL GIGANTE , SECUENCIACIÓN GEN GAN  
56254 NEUROPATÍA PERIFÉRICA HEREDITARIA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 31 GENES  
56257 NEUROPATÍA SENSORIAL Y AUTÓNOMA HEREDITARIA TIPO IV , SECUENCIACIÓN GEN NTRK1  
55790 NEUTROPENIA CONGÉNITA SEVERA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN ELANE (ELA2)  
55793 NEUTROPENIA CONGÉNITA SEVERA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN GF1  
55791 NEUTROPENIA CONGÉNITA SEVERA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN HAX1  
55792 NEUTROPENIA CONGÉNITA SEVERA TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN G6PC3  
55445 NICOLAIDES-BARAITSER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SMARCA2  
25867 NIEMANN PICK TIPOS A Y B ENFERMEDAD DE , ESFINGOMIELINASA EN FIBROBLASTOS  
25868 NIEMANN PICK TIPOS A Y B ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SMPD1  
55662 NIEMANN-PICK TIPO C1 ENFERMEDAD DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN NPC1  
55660 NIEMANN-PICK TIPO C1 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN NPC1  
55661 NIEMANN-PICK TIPO C2 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN NPC2  
55795 NISTAGMO CONGÉNITO LIGADO AL X , SECUENCIACIÓN GEN FRMD7  
56179 NOONAN SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)  
56188 NOONAN SÍNDROME Y OTROS RELACIONADOS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 9 GENES  
56178 NOONAN TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (3,7,8,13) GEN PTPN11  
56180 NOONAN TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PTPN11  
56181 NOONAN TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KRAS  
56182 NOONAN TIPO 4 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SOS1  
56183 NOONAN TIPO 5 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAF1  
56184 NOONAN TIPO 6 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NRAS  
56185 NOONAN TIPO 7 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BRAF  
56189 NORRIE ENFERMEDAD DE , DELECIONES (MLPA) GEN NDP  
56190 NORRIE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN NDP  
57484 OBESIDAD DE INICIO TEMPRANO (SUSCEPTIBILIDAD A LA) , SECUENCIACIÓN GEN POMC  
57481 OBESIDAD MÓRBIDA , SECUENCIACIÓN GEN LEP  
57482 OBESIDAD MÓRBIDA , SECUENCIACIÓN GEN MC4R  
57480 OBESIDAD MÓRBIDA DEBIDA AL DÉFICIT DEL RECEPTOR DE LEPTINA , SECUENCIACIÓN GEN LEPR  
57483 OBESIDAD SEVERA (SUSCEPTIBILIDAD A LA) , SECUENCIACIÓN GEN MC3R

57486 OBESIDAD SEVERA (SUSCEPTIBILIDAD A LA) , SECUENCIACIÓN GEN SIM1

57505 OCHOA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN HPSE2

57490 ÓCULO-FACIO-CARDIO-DENTAL (OFCD) SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN BCOR

57495 OFTALMOPEJÍA EXTERNA PROGRESIVA AUTOSÓMICA DOMINANTE , SECUENCIACIÓN GEN POLG2

57492 OHDO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KAT6B

57590 OMEMM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN DCLRE1C

57591 OMEMM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAG1

57592 OMEMM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAG2

57593 OMENN SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN DCLRE1C

57600 ONDINE SÍNDROME DE , EXPANSIÓN POLI-ALA GEN PHOX2B

57603 ONDINE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ASCL1

57602 ONDINE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BDNF

57604 ONDINE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EDN3

57605 ONDINE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GDNF

57601 ONDINE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PHOX2B

55531 ONICOPATELAR SÍNDROME , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

57955 OPITZ C SÍNDROME DE , MUTACIÓN (T280M) GEN CD96

57953 OPITZ C SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CD96

57957 OPITZ GBBB SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN MID1

57956 OPITZ GBBB SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MID1

58030 ORINA DE JARABE DE ARCE ENFERMEDAD DE LA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES (BCKDHA, BCKDHB, DBT, DLD)

58020 ORNITIN TRANSCARBAMILASA DÉFICIT DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN OTC

58021 ORNITIN TRANSCARBAMILASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN OTC

58079 OSTEOCONDRODISPLASIA HIPERTRICÓTICA , SECUENCIACIÓN GEN ABCC9

58082 OSTEOCONDROMATOSIS TIPO 1 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN EXT1

58080 OSTEOCONDROMATOSIS TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN EXT1

58083 OSTEOCONDROMATOSIS TIPO 2 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN EXT2

58081 OSTEOCONDROMATOSIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN EXT2

58084 OSTEOCONDROMATOSIS TIPOS 1 y 2 , SECUENCIACIÓN GENES EXT1 y EXT2

58088 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COL1A1

58089 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COL1A2

58092 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , MUTACIÓN PUNTUAL GEN COL1A1 (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

58093 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 10 GENES

58085 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , SECUENCIACIÓN GEN COL1A1

58086 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , SECUENCIACIÓN GEN COL1A2

58087 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , SECUENCIACIÓN GEN CRTAP

58095 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , SECUENCIACIÓN GEN LEPRE1

58091 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES (COL1A1,COL1A2,CRTAP,LEPRE1)

58090 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES COL1A1 Y COL1A2

58154 OSTEOPATÍA ESTRIADA CON ESCLEROSIS CRANEANA , SECUENCIACIÓN GEN WTX

58153 OSTEOPETROSIS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 8 GENES

58152 OSTEOPETROSIS AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN LRP5

58158 OSTEOPETROSIS MALIGNA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN TNFSF11

58159 OSTEOPETROSIS MALIGNA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 3 CON ACIDOSIS RENAL TUBULAR , SECUENCIACIÓN GEN CA2

58157 OSTEOPETROSIS MALIGNA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN OSTM1

58156 OSTEOPETROSIS MALIGNA INFANTIL AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN TCIRG1

58155 OSTEOPETROSIS MALIGNA INFANTIL AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN CLCN7

58161 OTOFACIOCERVICAL SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN EYA1

58162 OTOPALATODIGITAL SÍNDROMES ASOCIADOS , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN FLNA

58160 OTOPALATODIGITAL SÍNDROMES ASOCIADOS , SECUENCIACIÓN GEN FLNA

58504 PALLISTER-HALL SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GLI3

58505 PALLISTER-HALL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (10-14) GEN GLI3

58503 PALLISTER-HALL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GLI3

75239 PALLISTER-KILLIAN SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL

58650 PALMITOIL PROTEÍNA TIPOESTERASA , LEUCOCITOS

59120 PANCREATITIS CRÓNICA HEREDITARIA , MUTACIÓN (N34S) GEN SPINK1

59118 PANCREATITIS CRÓNICA HEREDITARIA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

59117 PANCREATITIS CRÓNICA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN CLDN2

59116 PANCREATITIS CRÓNICA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN CPA1

59124 PANCREATITIS CRÓNICA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN CTSC

59119 PANCREATITIS CRÓNICA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN SPINK1

59125 PANCREATITIS HEREDITARIA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PRSS1

59121 PANCREATITIS HEREDITARIA , MUTACIÓN (R122H) GEN PRSS1

59115 PANCREATITIS HEREDITARIA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 5 GENES

59123 PANCREATITIS HEREDITARIA , SCREENING MUTACIONES FRECUENTES GEN PRSS1

59122 PANCREATITIS HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN PRSS1

58521 PAQUIONIQUIA CONGÉNITA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN KRT16

58522 PAQUIONIQUIA CONGÉNITA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN KRT17

58523 PAQUIONIQUIA CONGÉNITA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN KRT6A

58524 PAQUIONIQUIA CONGÉNITA TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN KRT6B

57964 PARÁLISIS PERIÓDICA HIPERCALÉMICA , MUTACIÓN (T704M) GEN SCN4A

57965 PARÁLISIS PERIÓDICA HIPERCALÉMICA , MUTACIONES ( L6891,I693T, T704M, A1156T, M1360V, 1495F, M1592V, F1490L, M1493I) GEN SCN4A

57963 PARÁLISIS PERIÓDICA HIPERCALÉMICA , SECUENCIACIÓN EXONES (13,19,21-24) GEN SCN4A

57962 PARÁLISIS PERIÓDICA HIPO/HIPERCALÉMICA , SECUENCIACIÓN GEN SCN4A

57961 PARÁLISIS PERIÓDICA HIPOCALÉMICA , SECUENCIACIÓN EXONES (11,30) GEN CACNA1S Y EXÓN 12 GEN SCN4A

57968 PARÁLISIS PERIÓDICA HIPOCALÉMICA , SECUENCIACIÓN GEN CACNA1S

57967 PARÁLISIS PERIÓDICA HIPOCALÉMICA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES CACNA1S Y SCN4A

57954 PARAMIOTONÍA CONGÉNITA DE VON EULENBURG , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SCN4A

57960 PARAMIOTONÍA CONGÉNITA DE VON EULENBURG , SECUENCIACIÓN EXÓN 12 GEN SCN4A

57959 PARAMIOTONÍA CONGÉNITA DE VON EULENBURG , SECUENCIACIÓN GEN SCN4A

58537 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 20 , SECUENCIACIÓN GEN SPG20

58534 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 35 , SECUENCIACIÓN GEN FA2H

58535 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 39 , SECUENCIACIÓN PNPLA6

58512 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 10 , SECUENCIACIÓN GEN KIF5A

58516 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN PLP1

58509 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN SPG3 (ATL1)

58515 PARAPLEJIA ESPÁSTICA TIPO 2 , (MLPA) DUPLICACION GEN PLP1

59160 PARKES-WEBER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RASA1

58905 PELIZAEUS-MERZBACHER ENFERMEDAD DE , DUPLICACIONES (MLPA) GEN PLP1

58906 PELIZAEUS-MERZBACHER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PLP1

59181 PENA-SHOKEIR TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN DOK7

59180 PENA-SHOKEIR TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAPSN

70161 PENDRED SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SLC26A4

70149 PENDRED SÍNDROME DE , MUTACIONES (p.Leu236Pro,p.Thr416Pro,c.1001+1 G>A) GEN SLC26A4

70160 PENDRED SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC26A4

59185 PERLMAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN DIS3L2

59190 PETERS-PLUS SÍNDROME DE , MUTACIÓN (c.660+1 G>A) GEN B3GALT1

59191 PETERS-PLUS SÍNDROME DE , SCREENING GEN B3GALT1

59176 PFEIFFER SINDROME DE , SECUENCIACIÓN EXÓN (7) GEN FGFR1 Y EXONES (7-8,13-15) GEN FGFR2

20077 PHELAN McDERMID SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL

59510 PICNODISOSTOSIS , SECUENCIACIÓN GEN CTSK

60380 PIERSON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN LAMB2

59195 PIRUVATO DESHIDROGENASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN EXONES (6-11) GEN PDHA1

59196 PIRUVATO KINASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN PKLR

59516 PITT-HOPKINS SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TCF4

59515 PITT-HOPKINS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TCF4

60030 PITUITARIA HORMONA DEFICIENCIA CPHD2 , SECUENCIACIÓN GEN PROP1

59105 PLAQUETARIO FAMILIAR CON PREDISPOSICIÓN A LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN RUNX1

5195 POLIENDOCRINOPATÍA AUTOINMUNE TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN AIRE

59520 POLIMICROGIRIA BILATERAL FRONTOPARIETAL , SECUENCIACIÓN GEN GPR56

65199 POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA RECESIVA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

60079 POMPE ENFERMEDAD DE , MUTACIONES (Arg854X,Asp645Glu,IVS1-13T>G) GEN GAA

60074 POMPE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GAA

60135 POMPE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN RESTO EXONES (NGS) GEN GAA

60208 PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN HMBS

60081 PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE , SECUENCIACIÓN GEN HMBS

60270 PRADER-WILLI SÍNDROME DE , ANÁLISIS DE METILACIÓN

40145 PRADER-WILLI SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL

60166 PROPROTEÍNA CONVERTASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN PCSK1

60190 PROTEINA C DÉFICIT CONGÉNITO , SECUENCIACIÓN GEN PROC

60206 PROTEINA TRIFUNCIONAL MITOCONDRIAL DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN HADHB

60054 PROTEINOSIS ALVEOLAR PULMONAR , SECUENCIACIÓN GEN CSF2RA

60300 PROTEUS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN AKT1

60207 PROTOPORFIRIA ERITROPOYÉTICA , SECUENCIACIÓN GEN FECH

60240 PRUNE BELLY SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CHRM3

60338 PSEUDOACONDROPLASIA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

60340 PSEUDOACONDROPLASIA , SECUENCIACIÓN (EXÓN 13) GEN COMP

60341 PSEUDOACONDROPLASIA , SECUENCIACIÓN EXONES (8-14,15-19) GEN COMP

60339 PSEUDOACONDROPLASIA , SECUENCIACIÓN GEN COMP

60337 PSEUDOHERMAFRODITISMO MASCULINO POR DÉFICIT DE 5-ALFA REDUCTASA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN SRD5A2

60342 PSEUDOHIPOALDOSTERONISMO TIPO 1 AUTOSÓMICO DOMINANTE , SECUENCIACIÓN GEN NR3C2

55111 PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

60344 PTERIGIUM MÚLTIPLE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CHRNG

60501 PURIN NUCLEÓSIDO FOSFORILASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN PNP

60461 PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA NEONATAL ALOINMUNE , POLIMORFISMO (Leu33Pro) GEN ITGB3

61993 QT CORTO SÍNDROME , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 5 GENES

61990 QT CORTO TIPO 1 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNH2

61991 QT CORTO TIPO 2 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNQ1

61992 QT CORTO TIPO 3 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNJ2

62006 QT LARGO SÍNDROME , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

62007 QT LARGO SÍNDROME , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 11 GENES

62002 QT LARGO TIPO 1 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNQ1

62001 QT LARGO TIPO 2 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNH2

62008 QT LARGO TIPO 4 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN ANK2

62004 QT LARGO TIPO 5 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNE1

62003 QT LARGO TIPO 5 Y 6 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GENES (KCNE1 Y KCNE2)

62005 QT LARGO TIPO 6 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNE2

62053 QUERATODERMIA PALMOPLANTAR EPIDERMOLÍTICA , SECUENCIACIÓN EXONES (1,6) GEN KRT9

62052 QUERATODERMIA PALMOPLANTAR EPIDERMOLÍTICA , SECUENCIACIÓN EXONES (1,7) GEN KRT1

62051 QUERATODERMIA PALMOPLANTAR EPIDERMOLÍTICA , SECUENCIACIÓN GEN KRT1

62054 QUERATODERMIA PALMOPLANTAR EPIDERMOLÍTICA , SECUENCIACIÓN GEN KRT9

62065 QUERUBINISMO , SECUENCIACIÓN EXÓN 9 GEN SH3BP2

63501 RAQUITISMO HIPOCALCÉMICO DEPENDIENTE DE VITAMINA D , SECUENCIACIÓN GEN CYP27B1

63500 RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO HEREDITARIO CON HIPERCALCIURIA , SECUENCIACIÓN GEN SLC34A3

54988 RECEPTOR DE MELANOCORTINA-4 DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN MC4R

73655 RENDU-OSLER ENFERMEDAD DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

65151 RENPENNING SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PQBP1

65088 RESISTENCIA HORMONAS TIROIDEAS , SECUENCIACIÓN EXONES (7-10) GEN THRB

65077 RESISTENCIA HORMONAS TIROIDEAS , SECUENCIACIÓN GEN THRB

65104 RETINITIS PUNCTATA ALBESCENS , SECUENCIACIÓN GEN RLBP1

65142 RETINOBLASTOMA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN RB1

65143 RETINOBLASTOMA , SECUENCIACIÓN GEN RB1

65141 RETINOBLASTOMA DELECCIÓN 13q14 , FISH SANGRE TOTAL

65285 RETINOSQUISIS JUVENIL LIGADA AL X , MUTACIONES (E72K, G74V, G109R) GEN RS1

65286 RETINOSQUISIS JUVENIL LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN RS1

65293 RETRASO MENTAL CON EPILEPSIA LIGADO AL X TIPO HEDERA , SECUENCIACIÓN GEN ATP6AP2

65294 RETRASO MENTAL LIGADO AL X CON DEFICIENCIA AISLADA DE LA HORMONA DEL CRECIMIENTO , SECUENCIACIÓN GEN SOX3

65290 RETRASO MENTAL TIPO LUBS LIGADO AL X , DUPLICACIONES GEN MECP2

65138 RETT ATÍPICO SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CDKL5

65139 RETT ATÍPICO SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN FOXP1

23952 RETT ATÍPICO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CDKL5

65134 RETT ATÍPICO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FOXP1

65137 RETT CLÁSICO SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN MECP2

65144 RETT CLÁSICO SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

65135 RETT CLÁSICO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MECP2

65152 RILEY-DAY (DISAUTONOMÍA FAMILIAR) SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN IKBKAP

65221 RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 1 ENFERMEDAD DEL , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PKD1

65196 RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 1 ENFERMEDAD DEL , SECUENCIACIÓN GEN PKD1

65222 RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 2 ENFERMEDAD DEL , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PKD2

65197 RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 2 ENFERMEDAD DEL , SECUENCIACIÓN GEN PKD2

65194 RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPOS 1 y 2 ENFERMEDAD DEL , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES PKD1 y PKD2

65198 RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA RECESIVA ENFERMEDAD DEL , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PKHD1

65192 RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA RECESIVA ENFERMEDAD DEL , SECUENCIACIÓN EXONES (15,22,27,50,55,59) GEN PKHD1

65193 RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA RECESIVA ENFERMEDAD DEL , SECUENCIACIÓN EXONES (3,5,9,16-18,32,34,36,39,57,58,61) GEN PKHD1

65175 RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA RECESIVA ENFERMEDAD DEL , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN PKHD1

65153 ROBERTS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ESCO2

65322 ROBINOW SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ROR2

65320 ROBINOW SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ROR2

65321 ROBINOW SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN WNT5A

65360 ROTHMUND-THOMPSON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RECQL4

65148 ROTOR SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLCO1B1

65149 ROTOR SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLCO1B3

65155 RUBINSTEIN TAYBI SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL

65158 RUBINSTEIN-TAYBI SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CREBBP

65161 RUBINSTEIN-TAYBI SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN EP300

65157 RUBINSTEIN-TAYBI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CREBBP

65159 RUBINSTEIN-TAYBI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EP300

66590 SAETHRE-CHOTZEN SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TWIST1

66591 SAETHRE-CHOTZEN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TWIST1  
39257 SANDHOFF ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN HEXB  
66600 SANFILIPPO TIPO B SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NAGLU  
66602 SANJAD-SAKATI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TBCE  
67077 SCHINZEL-GIEDION SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SETBP1  
67076 SCHOPF-SCHULZ-PASSARGE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN WNT10A  
67078 SCHWARTZ-JAMPEL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN HSPG2  
66610 SECKEL SÍNDROME DE , MUTACIONES (A2101G, G4066T, 2320deIA) GEN ATR  
66990 SEMIALDEHIDO SUCCÍNICO DESHIDROGENASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN ALDH5A1  
67070 SESAME SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNJ10  
70036 SHORT SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN PIK3R1  
70038 SHPRINTZEN-GOLDBERG SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SKI  
67082 SHWACHMAN-DIAMOND SÍNDROME DE , MUTACIONES FRECUENTES GEN SBDS  
67079 SHWACHMAN-DIAMOND SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SBDS  
70029 SIALIDOSIS , SECUENCIACIÓN GEN NEU1  
67080 SILVER-RUSSELL SÍNDROME DE , DISOMÍA UNIPARENTAL MATERNA CROMOSOMA 7  
67081 SILVER-RUSSELL SÍNDROME DE , ESTUDIO METILACIÓN  
70040 SIMPSON-GOLABI-BEHMEL TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GPC3  
70041 SIMPSON-GOLABI-BEHMEL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GPC3  
67085 SINOSTOSIS MÚLTIPLES SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FGF9  
67086 SINOSTOSIS RADIO-CUBITAL-TROMBOCITOPENIA AMEGACARIOCÍTICA , SECUENCIACIÓN GEN HOXA11  
70060 SJOGREN-LARSSON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ALDH3A2  
70075 SMITH-LEMLI-OPITZ SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN DHCR7  
70072 SMITH-MAGENIS SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN RAI1  
70070 SMITH-MAGENIS SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL  
70073 SMITH-MAGENIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAI1  
70135 SOBRESALTO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GLRA1  
70141 SORDERA HEREDITARIA , DELECCIÓN GENES GJB2 Y GJB6  
70146 SORDERA HEREDITARIA , MUTACIONES GENES (GJB2,GJB6 Y OTOF)  
70148 SORDERA HEREDITARIA , SCREENING ADN MITOCONDRIAL  
70145 SORDERA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN GJB2 (CONEXINA 26) Y ADN MITOCONDRIAL  
70147 SORDERA HEREDITARIA CONEXINA 26 , SECUENCIACIÓN GEN GJB2  
70144 SORDERA HEREDITARIA CONEXINA 30 , SECUENCIACIÓN GEN GJB6  
70142 SORDERA HEREDITARIA LIGADA AL X TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN POU3F4  
70143 SORDERA HEREDITARIA TIPO 59 , SECUENCIACIÓN GEN DFNB59 (PJKV)  
70400 SOTOS SÍNDROME DE , DELECCIÓN (MLPA) GEN NSD1  
70401 SOTOS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NSD1  
71227 STARGARDT ENFERMEDAD DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)  
71235 STARGARDT ENFERMEDAD DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 13 GENES  
71226 STARGARDT TIPO 1 ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ABCA4  
71231 STARGARDT TIPO 1 ENFERMEDAD DE , MUTACIÓN PUNTUAL GEN ABCA4  
71230 STARGARDT TIPO 1 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ABCA4  
71233 STARGARDT TIPO 3 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ELOVL4  
71234 STARGARDT TIPO 4 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PROM1  
61020 STICKLER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES (COL2A1,COL11A1,COL11A2)  
61021 STICKLER TIPO I SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COL2A1  
61024 STICKLER TIPO I SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)  
61023 STICKLER TIPO I SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL2A1  
61022 STICKLER TIPO II SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COL11A1  
61025 STICKLER TIPO II SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL11A1

61026 STICKLER TIPO III SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL11A2

61028 STICKLER TIPO V SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL9A2

61050 STURGE-WEBER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GNAQ

61060 STUVE-WIEDEMANN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN LIFR

72205 SUCCINIL coA ACETOACETATO TRANSFERASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN OXCT1

72080 SUDORACIÓN INDUCIDA POR FRÍO INCLUIDO (SÍNDROME DE CRISPONI) , SECUENCIACIÓN GEN CRLF1

72120 SULFITO OXIDASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN SUOX

72422 SURFACTANTE PULMONAR TIPO 1 DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN SFTPB

72421 SURFACTANTE PULMONAR TIPO 3 DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN ABCA3

73460 TANGIER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ABCA1

73300 TAQUICARDIA VENTRICULAR POLIMÓRFICA CATECOLAMINÉRGICA , SECUENCIACIÓN EXONES SELECCIONADOS GEN RYR2

73301 TAQUICARDIA VENTRICULAR POLIMÓRFICA CATECOLAMINÉRGICA , SECUENCIACIÓN GEN CASQ2

74190 TAR SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN RBM8A

73465 TAY-SACHS ENFERMEDAD DE , MUTACIONES FRECUENTES GEN HEXA

73466 TAY-SACHS ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN HEXA

73490 TEL/AML-1 TRANSLOCACIÓN (12;21) , MÉDULA ÓSEA (PCR)

73656 TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES ENG Y ACVRL1

73651 TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA , MUTACIÓN PUNTUAL GEN ENG

73650 TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN ENG

73653 TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GENES ENG, ACVRL1, SMAD4

73652 TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN ACVRL1 (HHT2)

73700 THOMSEN MIOTONÍA DE , SECUENCIACIÓN GEN CLCN1

73710 TIETZ SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MITF

73720 TIMOTHY SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CACNA1C

75306 TIROSINEMIA TIPO 1 , MUTACIONES FRECUENTES GEN FAH

75307 TIROSINEMIA TIPO III , SECUENCIACIÓN GEN HPD

73900 TORTUOSIDAD ARTERIAL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC2A10

73910 TOURETTE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLITRK1

75390 TOWNES-BROCKS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SALL1

35815 TRANSPORTADOR DE CREATINA LIGADO AL X DÉFICIT DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SLC6A8

35326 TRANSPORTADOR DE GLUCOSA (GLUT1) SÍNDROME DE DEFICIENCIA DEL , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SLC2A1

35806 TRANSPORTADOR DE GLUCOSA (GLUT1) SÍNDROME DE DEFICIENCIA DEL , SECUENCIACIÓN EXÓN 4 GEN SLC2A1

35325 TRANSPORTADOR DE GLUCOSA (GLUT1) SÍNDROME DE DEFICIENCIA DEL , SECUENCIACIÓN GEN SLC2A1

75193 TRASTORNO MIELOPROLIFERATIVO TRANSITORIO , SECUENCIACIÓN EXÓN 2 GEN GATA1

76109 TREACHER COLLINS SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TCOF1

76100 TREACHER COLLINS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TCOF1

76102 TREACHER COLLINS TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN POLR1D

76101 TREACHER COLLINS TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN POLR1C

73920 TRICO-HEPÁTICO-ENTÉRICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN TTC37

73926 TRICO-RINO-FALÁNGICO TIPOS I Y III SÍNDROME , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TRPS1

73925 TRICO-RINO-FALÁNGICO TIPOS I Y III SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN TRPS1

75275 TRICOTODISTROFIA , SECUENCIACIÓN GEN ERCC2

75276 TRICOTODISTROFIA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN ERCC3

75362 TRIMETILAMINURIA (OLOR A PESCADO) , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

75360 TRIMETILAMINURIA (OLOR A PESCADO) , SECUENCIACIÓN GEN FMO3

62010 TRIPEPTIDIL PEPTIDASA I , FIBROBLASTOS

62011 TRIPEPTIDIL PEPTIDASA I , LEUCOCITOS

75270 TRIPLE H SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC25A15

75250 TRISOMÍA CROMOSOMA 4 , FISH MÉDULA ÓSEA

75251 TRISOMÍA CROMOSOMA 4 , FISH SANGRE TOTAL

75830 TROMBASTENIA DE GLANZMANN , SECUENCIACIÓN GEN ITGA2B  
75831 TROMBASTENIA DE GLANZMANN , SECUENCIACIÓN GEN ITGB3  
75855 TROMBOCITOPENIA AMEGACARIOCÍTICA CONGÉNITA , SCREENING MUTACIONES GENES MPL Y JAK2  
75850 TROMBOCITOPENIA NEONATAL ALOINMUNE  
75870 TROMBOCITOSIS FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN THPO  
75860 TROMBOFILIA HEREDITARIA (DÉFICIT DE ANTITROMBINA III , CAMBRIDGE I/II) , MUTACIÓN (A384P/S) GEN SERPINC1  
75861 TROMBOFILIA HEREDITARIA (DÉFICIT DE ANTITROMBINA III , CAMBRIDGE I/II) , SECUENCIACIÓN GEN SERPINC1  
78490 ULNAR-MAMARIO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN TBX3  
78500 UNVERRICHT-LUNDBORG ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN CSTB  
80014 USHER SÍNDROME DE Y SORDERAS NO SINDRÓMICAS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 24 GENES  
80005 USHER TIPO IB SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MYO7A  
80006 USHER TIPO ID SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CDH23  
80027 USHER TIPO IIA SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN USH2A  
8014 USHER TIPO IIA SÍNDROME DE , SCREENING MUTACIONES GEN USH2A  
80015 USHER TIPO IIA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN USH2A  
80016 USHER TIPO IIIA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CLRN1  
80007 USHER TIPO IIIB SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN HARS  
80029 VAN DER WOUDE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN IRF6  
80058 VELOCARDIOFACIAL SÍNDROME , DELECCIÓN GEN TBX1  
80035 VICI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EPG5  
80190 VITILIGO , SECUENCIACIÓN GEN NLRP1  
80087 VITREORRETINOPATÍA EXUDATIVA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN FZD4  
80088 VITREORRETINOPATÍA EXUDATIVA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN LRP5  
80083 VITREORRETINOPATÍA EXUDATIVA FAMILIAR LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN NDP  
80086 VOHWINKEL CON ICTIOSIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN LOR  
80252 VON WILLEBRAND ENFERMEDAD DE , EXONES (9-13) GEN VWF SECUENCIACIÓN  
79952 WAARDENBURG TIPO 2A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MITF  
79954 WAARDENBURG TIPO 4A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EDNRB  
79955 WAARDENBURG TIPO 4B SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EDN3  
79953 WAARDENBURG TIPO 4C SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SOX10  
79951 WAARDENBURG TIPOS 1 Y 3 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PAX3  
79950 WAARDENBURG TIPOS 1 Y 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PAX3  
80000 WALKER-WARBURG SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN POMT2  
80091 WARBURG MICRO SÍNDROME DE , SCREENING MUTACIONES GEN RAB3GAP1  
80092 WARBURG MICRO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAB3GAP1  
79970 WEAVER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN EZH2  
80102 WEILL-MARCHESANI SÍNDROME DE , SCREENING MUTACIONES GEN ADAMTS10  
80103 WEILL-MARCHESANI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ADAMTS10  
80093 WEISSENBACHER-ZWEYMULLER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL11A2  
80310 WILLIAMS SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL  
80094 WILSON ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ATP7B  
80097 WILSON ENFERMEDAD DE , MUTACIÓN PUNTUAL GEN ATP7B  
80095 WILSON ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ATP7B  
80320 WISCOTT-ALDRICH SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN WAS  
80325 WOLCOTT-RALLISON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EIF2AK3  
82007 WOLF-HIRSCHHORN SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN WHCR  
82005 WOLF-HIRSCHHORN SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL  
80099 WOLFF-PARKINSON-WHITE SÍNDROME DE , SCREENING MUTACIONES GEN PRKAG2  
80098 WOLFF-PARKINSON-WHITE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PRKAG2  
82012 WOLFRAM SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)





82010	WOLFRAM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN WFS1
82011	WOLFRAM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN PROMOTOR GEN WFS1
82014	WOLFRAM TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CISD2
82013	WOLMAN ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN LIPA
82020	XANTOMATOSIS CEREBROTENDINOSA , SECUENCIACIÓN GEN CYP27A1
85038	ZELLWEGER TIPO 10A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX3
85033	ZELLWEGER TIPO 11A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX13
85036	ZELLWEGER TIPO 12A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX19
85034	ZELLWEGER TIPO 13A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX14
85030	ZELLWEGER TIPO 1A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX1
85039	ZELLWEGER TIPO 2A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX5
85032	ZELLWEGER TIPO 3A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX12
85040	ZELLWEGER TIPO 4A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX6
85037	ZELLWEGER TIPO 5A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX2
85031	ZELLWEGER TIPO 6A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX10
85035	ZELLWEGER TIPO 8A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX16
85020	ZINC EN LECHE MATERNA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC30A2

## REUMATOLOGÍA

5565	ARTHROTEST DNA SALIVA
5567	ARTRITIS PIOGÉNA ESTÉRIL-PIODERMA GANGRENOSO Y ACNÉ (PAPA) SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PSTPIP1
5566	ARTROPATÍA PROGRESIVA PSEUDORREUMATOIDE DE LA NIÑEZ , SECUENCIACIÓN GEN WISP3
6320	AUTOINFLAMATORIO FAMILIAR POR FRÍO TIPO 2 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN NLRP12
12053	BLAU SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NOD2
14080	CAMPTODACTILIA-ARTROPATÍA-COXA VARA-PERICARDITIS SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN PRG4
15103	CINCA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NLRP3) (CIAS1)
20267	DISPLASIA EPIFISARIA MÚLTIPLE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 7 GENES
20260	DISPLASIA EPIFISARIA MÚLTIPLE , SECUENCIACIÓN EXONES (8-14) GEN COMP Y EXÓN 2 GEN MATN3
26090	FARBER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ASAH1
30137	FIBROMIALGIA , ESTUDIO POLIMORFISMO ADRA1A SANGRE TOTAL
30138	FIBROMIALGIA , ESTUDIO POLIMORFISMO ADRB2 SANGRE TOTAL
30136	FIBROMIALGIA , ESTUDIO POLIMORFISMO HT2A SANGRE TOTAL
30135	FIBROMIALGIA , ESTUDIO POLIMORFISMOS (GENES COMT, HT2A, ADRA1A y ADRB2) SANGRE TOTAL
40500	HEMOCROMATOSIS TIPO 1 , MUTACIONES (C282Y,H63D,S65C) GEN HLA-H (HFE)
40501	HEMOCROMATOSIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN HAMP
40502	HEMOCROMATOSIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN HJV
40503	HEMOCROMATOSIS TIPO 3 , MUTACIÓN (Y250X) GEN TFR2
40498	HEMOCROMATOSIS TIPO 3 , SCREENING MUTACIONES GEN TFR2
40497	HEMOCROMATOSIS TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN TFR2
40504	HEMOCROMATOSIS TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN SLC40A1
40499	HEMOCROMATOSIS TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN FTH1
40625	HIPER IgD Y FIEBRE PERIÓDICA SÍNDROME , SECUENCIACIÓN EXONES (2,9,11) GEN MVK
40626	HIPER IgD Y FIEBRE PERIÓDICA SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN MVK
40278	HLA B27 , PCR SANGRE TOTAL
40279	HLA B5 (B51/B52) , PCR SANGRE TOTAL
40350	HLA DRB1 RELACIONADO CON ARTRITIS REUMATOIDE , SANGRE TOTAL
45997	KNIEST DISPLASIA DE , SECUENCIACIÓN GEN COL2A1
50028	LESCH-NYHAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN HPRT1
51925	LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO , SECUENCIACIÓN GEN DNASE1

55477 MUCKLE-WELLS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NLRP3  
 58507 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR DOMINANTE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)  
 58506 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR DOMINANTE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 10 GENES  
 58519 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR RECESIVA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 10 GENES  
 65078 RESISTENCIA A ESTRÓGENOS , POLIMORFISMOS (PvuII y XbaI) GEN ESR1  
 67085 SINOSTOSIS MÚLTIPLES SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FGF9

## TRAUMATOLOGÍA

70045 3M SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN CUL7  
 4525 AARSKOG SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FGD1  
 5003 ACIDEMIA PROPIÓNICA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PCCA  
 4506 ACONDROGÉNESIS TIPO 1B , SCREENING MUTACIONES GEN SLC26A2  
 4507 ACONDROGÉNESIS TIPO 1B , SECUENCIACIÓN GEN SLC26A2  
 4508 ACONDROGÉNESIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN COL2A1  
 5275 ACONDROPLASIA , MUTACIÓN (1138 G>A) GEN FGFR3  
 5279 ACONDROPLASIA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)  
 4542 ADAMS-OLIVER TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ARHGAP31  
 4543 ADAMS-OLIVER TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN DOCK6  
 5268 ALAGILLE TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN JAG1  
 5273 ALAGILLE TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (1-6,9,12,17,20,23,24) GEN JAG1  
 4514 ALAGILLE TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN JAG1  
 5269 ALAGILLE TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN RESTO EXONES GEN JAG1  
 5284 ALAGILLE TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NOTCH2  
 5630 ANGELMAN SÍNDROME DE , ANÁLISIS DE METILACIÓN  
 6151 ANGELMAN SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN UBE3A  
 40146 ANGELMAN SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL  
 6150 ANGELMAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN UBE3A  
 4950 ANTLEY-BIXLER (GENITALES AMBIGUOS) SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN POR  
 4934 ARACNODACTILIA CONTRACTURAL CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN EXONES (15,22-33,35-36) GEN FBN2  
 5568 ARTROGRIPOSIS DISTAL , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 7 GENES  
 5559 ARTROGRIPOSIS DISTAL TIPO 1 , MUTACIÓN (p.R91G) GEN TPM2  
 5563 ARTROGRIPOSIS DISTAL TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN TPM2  
 5558 ARTROGRIPOSIS DISTAL TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN MYH3  
 5564 ARTROGRIPOSIS DISTAL TIPO 2B , MUTACIONES (166del,175del,p.R156X,p.R174Q) GEN TNNI2  
 5562 ARTROGRIPOSIS DISTAL TIPOS 1 Y 2B , MUTACIÓN GENES TPM2 (p.R91G),TNNI2 (166del, 175del, p.R156X, p.R174Q),TNNT3 (p.R63H)  
 5566 ARTROPATÍA PROGRESIVA PSEUDORREUMATOIDE DE LA NIÑEZ , SECUENCIACIÓN GEN WISP3  
 73654 ATAXIA TELANGIECTASIA VARIANTE TIPO 1 (SÍNDROME DE ROTURA DE NIJMEGEN) , DELECCIÓN GEN NBN  
 5781 ATELOSTEOGÉNESIS TIPO 1 , SECUENCIACIÓN EXONES (2-5) GEN FLNB  
 5782 ATELOSTEOGÉNESIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN SLC26A2  
 5783 ATELOSTEOGÉNESIS TIPO 3 , SECUENCIACIÓN EXONES (2-5,13,27-33) GEN FLNB  
 9010 BARTSOCAS-PAPAS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RIPK4  
 35015 BETA GALACTOSIDASA , FIBROBLASTOS  
 35014 BETA GALACTOSIDASA , LEUCOCITOS  
 12057 BOHRING-OPITZ SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ASXL1  
 12080 BRANQUIO-OCULO-FACIAL SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN TFAP2A  
 12691 BRAQUIDACTILIA TIPO B2 , SECUENCIACIÓN GEN NOG  
 12692 BRAQUIDACTILIA TIPO E , SECUENCIACIÓN GEN HOXD13  
 12693 BRAQUIDACTILIA TIPO E2 , SECUENCIACIÓN GEN PTHLH  
 9120 BRUCK TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PLOD2

14080 CAMPTODACTILIA-ARTROPATÍA-COXA VARA-PERICARDITIS SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN PRG4  
14991 CARDIO-FACIO-CUTÁNEO TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BRAF  
14997 CARDIO-FACIO-CUTÁNEO TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KRAS  
15000 CARDIO-FACIO-CUTÁNEO TIPO 3 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN MAP2K1  
14998 CARDIO-FACIO-CUTÁNEO TIPO 4 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MAP2K2  
14890 CARPENTER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAB23  
15094 CHAR SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TFAP2B  
15114 CHARCOT MARIE TOOTH TIPO 4F ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PRX  
15101 CHARCOT-MARIE-TOOTH DOMINANTE INTERMEDIA ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN DNM2  
15121 CHARCOT-MARIE-TOOTH ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES MFN2 y MPZ  
15222 CHARCOT-MARIE-TOOTH ENFERMEDAD DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 32 GENES  
15102 CHARCOT-MARIE-TOOTH LIGADO AL X TIPO 5 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PRPS1  
15125 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1A ENFERMEDAD DE , DUPLICACIÓN GEN PMP22  
15133 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1A ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PMP22  
15126 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1B ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN MPZ  
15117 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1C ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN LITAF  
15118 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1F ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN NEFL  
34601 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1X ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GJB1 (CONEXINA 32)  
34600 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1X ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GJB1 (CONEXINA 32)  
15131 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2A ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN MFN2  
15104 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2A1 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN KIF1B  
15107 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2B ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN RAB7A  
15046 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2B1 ENFERMEDAD DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)  
15124 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2B1 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN LMNA  
34603 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2B2 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN MED25  
15128 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2C ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN TRPV4  
15122 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2D ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GARS  
15108 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2F ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN HSPB1  
15109 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2L ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN HSPB8  
34602 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2O ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN DYNC1H1  
34604 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 4A ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GDAP1  
15130 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 4A ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GDAP1  
15112 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 4B1 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN MTMR2  
34605 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 4B2 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SBF2  
15113 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 4C ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SH3TC2  
15132 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPOS 1D Y 4E ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN EGR2  
15079 CHILD SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN NSDHL  
15227 CISTATIONINA BETA SINTASA DEFICIENCIA DE , MUTACIONES (p.Ile278Thr ,p.Gly307Ser) GEN CBS  
15228 CISTATIONINA BETA SINTASA DEFICIENCIA DE , SECUENCIACIÓN GEN CBS  
15263 COCKAYNE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ERCC6  
15254 COCKAYNE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ERCC8  
16162 COFFIN LOWRY SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN RPS6KA3/RSK2  
16161 COFFIN LOWRY SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RPS6KA3/RSK2  
16171 COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SMARCB1  
16168 COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 5 GENES  
16163 COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ARID1A  
16164 COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ARID1B  
16166 COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SMARCA4  
16167 COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SMARCB1  
16169 COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SMARCE1

15204 COHEN SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COH1 (VPS13B)

15248 COHEN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN COH1 (VPS13B)

15292 CONDRODISPLASIA CON LUXACIONES ARTICULARES , SECUENCIACIÓN GEN CHST3

41705 CONDRODISPLASIA METAFISARIA AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN GEN RMRP

15275 CONDRODISPLASIA METAFISARIA AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN ZONA REGULADORA GEN RMRP

15271 CONDRODISPLASIA METAFISARIA TIPO JANSEN , SECUENCIACIÓN GEN PTHR1

15272 CONDRODISPLASIA METAFISARIA TIPO SCHMID , SECUENCIACIÓN GEN COL10A1

15293 CONDRODISPLASIA PUNCTATA BRAQUITELEFALÁNGICA , SECUENCIACIÓN GEN ARSE

15294 CONDRODISPLASIA PUNCTATA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN EBP

15298 CONDRODISPLASIA PUNCTATA TIPO RIZOMÉLICO , SECUENCIACIÓN GEN PEX7

15326 CONTRACTURAS CONGÉNITAS LETALES SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GLE1

15323 CORNELIA DE LANGE SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

15329 CORNELIA DE LANGE SÍNDROME DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 5 GENES

15297 CORNELIA DE LANGE TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN NIPBL

15277 CORNELIA DE LANGE TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NIPBL

15278 CORNELIA DE LANGE TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SMC1A

15296 CORNELIA DE LANGE TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SMC3

15291 COSTELLO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXÓN 2 GEN HRAS

15290 COSTELLO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN HRAS

16345 CRANEOSINOSTOSIS , SECUENCIACIÓN GEN FGFR2

16346 CRANEOSINOSTOSIS , SECUENCIACIÓN GENES FGFR1 (EXÓN 7) FGFR2 (EXÓN 7) y FGFR3 (EXONES 6 y 8)

16348 CRANEOSINOSTOSIS SINDRÓMICA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 10 GENES

16347 CRANEOSINOSTOSIS TIPO II , SECUENCIACIÓN GEN MSX2

16401 CURRARINO SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

16400 CURRARINO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MNX1 (HLXB9)

25623 CUTIS LAXA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO IIA , SECUENCIACIÓN GEN ATP6V0A2

20071 DI GEORGE SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL

20230 DISOSTOSIS ESPONDILOCOSTAL AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN DLL3

20231 DISPLASIA CAMPOMÉLICA , SECUENCIACIÓN GEN SOX9

25140 DISPLASIA CLEIDOCRANEAL , SECUENCIACIÓN GEN RUNX2

20258 DISPLASIA CRANEOFRONTONASAL , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN EFNB1

20251 DISPLASIA CRANEOFRONTONASAL , SECUENCIACIÓN GEN EFNB1

20252 DISPLASIA CRANEOMETAFISARIA , SECUENCIACIÓN EXONES (9,10) GEN ANKH

20259 DISPLASIA CRANEOMETAFISARIA , SECUENCIACIÓN GEN GJA1

20232 DISPLASIA DIASTRÓFICA , MUTACIONES (IVS1+2T>2C,p.Arg178X,p.Arg279Trp,p.Val340del,p.Cys653Ser) GEN SLC26A2

20233 DISPLASIA DIASTRÓFICA , SECUENCIACIÓN GEN SLC26A2

20254 DISPLASIA ECTODÉRMICA-ECTRODACTILIA-DISTROFIA MACULAR (SÍNDROME EEM) , SECUENCIACIÓN GEN CDH3

20267 DISPLASIA EPIFISARIA MÚLTIPLE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 7 GENES

20260 DISPLASIA EPIFISARIA MÚLTIPLE , SECUENCIACIÓN EXONES (8-14) GEN COMP Y EXÓN 2 GEN MATN3

20255 DISPLASIA ESPONDILOEPIFISARIA TARDÍA , SECUENCIACIÓN GEN SEDL (TRAPPC2)

20256 DISPLASIA ESPONDILOMETAFISARIA CON INMUNODEFICIENCIA COMBINADA , SECUENCIACIÓN GEN ACP5

20265 DISPLASIA ESPONDILOMETAFISARIA TIPO KOZLOWSKI , SECUENCIACIÓN EXONES (5,6,8-9,11-14) GEN TRPV4

20266 DISPLASIA ESPONDILOMETAFISARIA TIPO KOZLOWSKI , SECUENCIACIÓN GEN TRPV4

20261 DISPLASIA FRONTONASAL TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN ALX3

20262 DISPLASIA FRONTONASAL TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN ALX4

20263 DISPLASIA FRONTONASAL TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN ALX1

20257 DISPLASIA GELEOFÍSICA , SECUENCIACIÓN GEN ADAMTSL2

20270 DISPLASIA INMUNO ÓSEA DE SCHIMKE , SECUENCIACIÓN GEN SMARCAL1

21100 DISPLASIA TANATOFÓRICA , SECUENCIACIÓN GEN FGFR3

20195 DISTROFIA MUSCULAR CONGÉNITA DE ULLRICH , SECUENCIACIÓN GEN COL6A1

20196 DISTROFIA MUSCULAR CONGÉNITA DE ULLRICH , SECUENCIACIÓN GEN COL6A2  
20197 DISTROFIA MUSCULAR CONGÉNITA DE ULLRICH , SECUENCIACIÓN GEN COL6A3  
20366 DISTROFIA TORÁCICA AXFISIANTE DEL RECIÉN NACIDO TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN IFT80  
20365 DISTROFIA TORÁCICA AXFISIANTE DEL RECIÉN NACIDO TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN DYNC2H1  
20367 DISTROFIA TORÁCICA AXFISIANTE DEL RECIÉN NACIDO TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN TTC21B  
20368 DISTROFIA TORÁCICA AXFISIANTE DEL RECIÉN NACIDO TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN WDR19  
20415 DONNAI-BARROW SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN LRP2  
20430 DU PAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GDF5  
20210 DYGGVE-MELCHIOR-CLAUSEN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN DYM  
21110 ECTRODACTILIA-DISPLASIA ECTODÉRMICA-FISURA LABIOPALATINA 3 (EEC3) SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (5-8,13-14) GEN TP63  
25618 EHLERS-DANLOS CON HIPERMOVILIDAD SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TNXB  
25614 EHLERS-DANLOS CON HIPERMOVILIDAD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TNXB  
25608 EHLERS-DANLOS SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)  
25607 EHLERS-DANLOS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) PANEL COMPLETO GENES (COL1A1,COL1A2,COL3A1,COL5A1, COL5A2,CHST14,ADAMTS2,TNXB,PLOD)  
25604 EHLERS-DANLOS TIPO CIFOESCOLIÓTICO Y SORDERA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FKBP14  
25617 EHLERS-DANLOS TIPO I y II , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COL5A1  
25615 EHLERS-DANLOS TIPO IV SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COL3A1  
25610 EHLERS-DANLOS TIPO IV SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL3A1  
25619 EHLERS-DANLOS TIPO VI SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PLOD1  
25616 EHLERS-DANLOS TIPO VI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PLOD1  
25606 EHLERS-DANLOS TIPO VIIB SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL1A2  
25605 EHLERS-DANLOS TIPO VIIC SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ADAMTS2  
25612 EHLERS-DANLOS TIPOS I SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL5A2  
25611 EHLERS-DANLOS TIPOS I Y II SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL5A1  
25613 EHLERS-DANLOS TIPOS I Y II SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GENES (COL5A1 Y COL5A2)  
25625 ELLIS-VAN CREVELD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EVC  
25626 ELLIS-VAN CREVELD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EVC2  
23956 ENANISMO MICROCEFÁLICO OSTEODISPLÁSICO PRIMORDIAL TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN RNU4ATAC  
23955 ENANISMO MICROCEFÁLICO OSTEODISPLÁSICO PRIMORDIAL TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN PCNT  
25631 ERITROMELALGIA , SECUENCIACIÓN GEN SCN9A  
25016 ESCLEROSTEOSIS TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN SOST  
25017 ESCLEROSTEOSIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN LRP4 (NGS)  
26080 FANCONI-BICKEL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC2A2  
29010 FEINGOLD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MYCN  
30117 FIBRODISPLASIA OSIFICANTE PROGRESIVA , SECUENCIACIÓN GEN ACVR1  
30118 FIBROMATOSIS HIALINA JUVENIL , SECUENCIACIÓN GEN ANTXR2  
30154 FRASER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FRAS1  
31375 FURHMANN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN WNT7A  
35018 GALACTOSA 6 SULFATO SULFATASA , LEUCOCITOS  
34154 GALACTOSIALIDOSIS , SECUENCIACIÓN GEN CTSA  
35127 GAUCHER (GLUCOCEREBROSIDASA) ENFERMEDAD DE , FIBROBLASTOS  
35043 GAUCHER TIPO 1 ENFERMEDAD DE , MUTACIONES (N370S, L444P, 84GG, IVS2+1) GEN GBA  
35044 GAUCHER TIPOS 1,2 y 3 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GBA  
35090 GENITOPATELAR SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KAT6B  
35125 GLUCOCEREBROSIDASA , SANGRE TOTAL  
36110 GOLTZ SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PORCN  
36120 GORLIN SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PTCH1  
36121 GORLIN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PTCH1

36050 GREIG SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GLI3

40613 HIDROLETAL SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN HYL51

40628 HIPER IgE AUTOSÓMICO DOMINANTE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN STAT3

40631 HIPER IgE AUTOSÓMICO RECESIVO SÍNDROME , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN DOCK8

40632 HIPER IgE AUTOSÓMICO RECESIVO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN DOCK8

40715 HIPERPARATIROIDISMO-SÍNDROME DEL TUMOR DE MANDÍBULA (HPT-JT) , SECUENCIACIÓN GEN CDC73 (HRPT2)

5274 HIPOCONDROPLASIA , SECUENCIACIÓN EXONES (7, 8, 11, 13) GEN FGFR3

5271 HIPOCONDROPLASIA, MUTACIÓN (N540K) GEN FGFR3

41672 HIPOFOSFATASIA , SECUENCIACIÓN GEN ALPL

41671 HIPOFOSFATEMIA AUTOSÓMICA DOMINANTE , SECUENCIACIÓN GEN FGF23

41669 HIPOFOSFATEMIA DOMINANTE CON NEFROLITIASIS U OSTEOPOROSIS , SECUENCIACIÓN GEN SLC34A1

41666 HIPOFOSFATEMIA LIGADA AL CROMOSOMA X , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PHEX

41670 HIPOFOSFATEMIA LIGADA AL CROMOSOMA X , SECUENCIACIÓN GEN PHEX

40623 HOLT ORAM SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TBX5

40620 HOLT ORAM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TBX5

41794 ICTIOSIS FOLICULAR-ALOPECIA-FOTOFobia (SÍNDROME BRESEK) , SECUENCIACIÓN GEN MBTPS2

44787 INMUNODEFICIENCIA PANCREÁTICA-ANEMIA-HIPEROSTOSIS , SECUENCIACIÓN GEN COX42

45980 JACKSON-WEISS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FGFR2

47090 KABUKI TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN KMT2D (MLL2)

47091 KABUKI TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KMT2D (MLL2)

47092 KABUKI TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN KDM6A

46200 KBG SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN ANKRD11

47005 KENNY-CAFFEY TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TBCE

45991 KLIPPEL-FEIL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GDF6

45987 KLIPPEL-FEIL TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MEOX1

45992 KLIPPEL-FEIL TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GDF3

45997 KNIEST DISPLASIA DE , SECUENCIACIÓN GEN COL2A1

49060 LARÓN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GHR

49062 LARSEN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (2-5,27-33) GEN FLNB

49061 LARSEN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FLNB

67100 LERI-WEILL DISCONDROSTEOSIS DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SHOX

67101 LERI-WEILL DISCONDROSTEOSIS DE , SECUENCIACIÓN GEN SHOX

55381 LOEYS-DIETZ TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TGFB1

55376 LOEYS-DIETZ TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TGFB1

55382 LOEYS-DIETZ TIPO 2 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TGFB2

55377 LOEYS-DIETZ TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TGFB2

52100 MADELUNG ENFERMEDAD DE , MUTACIÓN (A8344G) GEN tRNA-Lys

55374 MARFAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FBN1

55378 MARFAN SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN FBN1

55373 MARFAN SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

55371 MARFAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 10 GENES

54910 MARINESCO-SJOGREN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SIL1

55113 McCUNE-ALBRIGHT SÍNDROME , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GNAS

55114 McCUNE-ALBRIGHT SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN GNAS

55112 McCUNE-ALBRIGHT SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXÓN 8 GEN GNAS

51210 McKUSICK-KAUFMAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MKKS

55246 MECKEL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MKS1

55247 MECKEL TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TMEM216

55245 MECKEL TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TMEM67

55248 MECKEL TIPO 5 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RPGRIP1L

55249 MECKEL TIPO 6 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CC2D2A

54480 MEGALENCEFALIA-POLIMICROGIRIA-POLIDACTILIA POSTAXIAL-HIDROCEFALIA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN PIK3R2

54481 MEGALENCEFALIA-POLIMICROGIRIA-POLIDACTILIA POSTAXIAL-HIDROCEFALIA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN AKT3

55251 MEIER-GORLIN TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ORC1

54915 MELORREOSTOSIS , SECUENCIACIÓN GEN LEMD3

55279 MICROCEFALIA PRIMARIA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN WDR62

55281 MICROCEFALIA PRIMARIA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 5 , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ASPM

55280 MICROCEFALIA PRIMARIA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN ASPM

54965 MIOPATÍA CONGÉNITA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 6 GENES

54951 MIOPATÍA CONGÉNITA DEL NÚCLEO CENTRAL , SCREENING MUTACIONES GEN RYR1

54949 MIOPATÍA CONGÉNITA DEL NÚCLEO CENTRAL , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN RYR1

54956 MIOPATÍA NEMALÍNICA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 7 GENES

54955 MIOPATÍA NEMALÍNICA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN TPM3

54957 MIOPATÍA NEMALÍNICA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN NEB

54954 MIOPATÍA NEMALÍNICA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN ACTA1

55471 MOWAT-WILSON SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ZEB2

55473 MOWAT-WILSON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ZEB2

55478 MUCOLIPIDOSIS TIPO II , MUTACIÓN (c.3505\_3504delTC) GEN GNPTAB

55488 MUCOLIPIDOSIS TIPO II , SECUENCIACIÓN GEN GNPTAB

55479 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO I , SECUENCIACIÓN GEN IDUA

55484 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IVA , SECUENCIACIÓN GEN GALNS

55486 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IVB , SECUENCIACIÓN GEN GLB1

55487 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO VI , SECUENCIACIÓN GEN ARSB

55530 NAIL PATELLA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN LMX1B

56247 NEUROPATÍA MOTORA DISTAL HEREDITARIA TIPO V , SECUENCIACIÓN GEN GARS

55445 NICOLAIDES-BARAITSER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SMARCA2

56179 NOONAN SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

56188 NOONAN SÍNDROME Y OTROS RELACIONADOS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 9 GENES

56178 NOONAN TIPO 1 SINDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (3,7,8,13) GEN PTPN11

56180 NOONAN TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PTPN11

56181 NOONAN TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KRAS

56182 NOONAN TIPO 4 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SOS1

56183 NOONAN TIPO 5 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAF1

56184 NOONAN TIPO 6 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NRAS

56185 NOONAN TIPO 7 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BRAF

55531 ONICOPATELAR SÍNDROME , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

57955 OPITZ C SÍNDROME DE , MUTACIÓN (T280M) GEN CD96

57953 OPITZ C SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CD96

58079 OSTEOCONDRODISPLASIA HIPERTRICÓTICA , SECUENCIACIÓN GEN ABCC9

58082 OSTEOCONDROMATOSIS TIPO 1 , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN EXT1

58080 OSTEOCONDROMATOSIS TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN EXT1

58083 OSTEOCONDROMATOSIS TIPO 2 , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN EXT2

58081 OSTEOCONDROMATOSIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN EXT2

58084 OSTEOCONDROMATOSIS TIPOS 1 y 2 , SECUENCIACIÓN GENES EXT1 y EXT2

58088 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COL1A1

58089 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COL1A2

58092 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , MUTACIÓN PUNTUAL GEN COL1A1 (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

58093 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 10 GENES

58085 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , SECUENCIACIÓN GEN COL1A1

58086 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , SECUENCIACIÓN GEN COL1A2

58087 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , SECUENCIACIÓN GEN CRTAP

58095 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , SECUENCIACIÓN GEN LEPRE1

58091 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES (COL1A1,COL1A2,CRTAP,LEPRE1)

58090 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES COL1A1 Y COL1A2

58154 OSTEOPATÍA ESTRIADA CON ESCLEROSIS CRANEANA , SECUENCIACIÓN GEN WTX

58153 OSTEOPETROSIS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 8 GENES

58152 OSTEOPETROSIS AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN LRP5

58158 OSTEOPETROSIS MALIGNA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN TNFSF11

58159 OSTEOPETROSIS MALIGNA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 3 CON ACIDOSIS RENAL TUBULAR , SECUENCIACIÓN GEN CA2

58157 OSTEOPETROSIS MALIGNA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN OSTM1

58156 OSTEOPETROSIS MALIGNA INFANTIL AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN TCIRG1

58155 OSTEOPETROSIS MALIGNA INFANTIL AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN CLCN7

58161 OTOFACIOCERVICAL SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN EYA1

58162 OTOPALATODIGITAL SÍNDROMES ASOCIADOS , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN FLNA

58160 OTOPALATODIGITAL SÍNDROMES ASOCIADOS , SECUENCIACIÓN GEN FLNA

58400 PAGET ENFERMEDAD ÓSEA DE , SECUENCIACIÓN GEN SQSTM1

58401 PAGET ENFERMEDAD ÓSEA DE , SECUENCIACIÓN GEN TNFRSF11A

58504 PALLISTER-HALL SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GLI3

58505 PALLISTER-HALL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (10-14) GEN GLI3

58503 PALLISTER-HALL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GLI3

75239 PALLISTER-KILLIAN SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL

59176 PFEIFFER SINDROME DE , SECUENCIACIÓN EXÓN (7) GEN FGFR1 Y EXONES (7-8,13-15) GEN FGFR2

59510 PICNODISOSTOSIS , SECUENCIACIÓN GEN CTSK

60300 PROTEUS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN AKT1

60338 PSEUDOACONDROPLASIA , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

60340 PSEUDOACONDROPLASIA , SECUENCIACIÓN (EXÓN 13) GEN COMP

60341 PSEUDOACONDROPLASIA , SECUENCIACIÓN EXONES (8-14,15-19) GEN COMP

60339 PSEUDOACONDROPLASIA , SECUENCIACIÓN GEN COMP

55111 PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)

60344 PTERIGIUM MÚLTIPLE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CHRNG

62065 QUERUBINISMO , SECUENCIACIÓN EXÓN 9 GEN SH3BP2

63500 RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO HEREDITARIO CON HIPERCALCIURIA , SECUENCIACIÓN GEN SLC34A3

65151 RENPENNING SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PQBP1

65295 RETRASO MENTAL LIGADO AL X TIPO SNYDER-ROBINSON , SECUENCIACIÓN GEN SMS

65153 ROBERTS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ESCO2

65322 ROBINOW SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ROR2

65320 ROBINOW SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ROR2

65321 ROBINOW SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN WNT5A

65360 ROTHMUND-THOMPSON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RECQL4

65155 RUBINSTEIN TAYBI SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL

65158 RUBINSTEIN-TAYBI SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CREBBP

65161 RUBINSTEIN-TAYBI SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN EP300

65157 RUBINSTEIN-TAYBI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CREBBP

65159 RUBINSTEIN-TAYBI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EP300

66590 SAETHRE-CHOTZEN SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TWIST1

66591 SAETHRE-CHOTZEN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TWIST1

66602 SANJAD-SAKATI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TBCE

67077 SCHINZEL-GIEDION SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SETBP1

67078 SCHWARTZ-JAMPEL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN HSPG2

66610 SECKEL SÍNDROME DE , MUTACIONES (A2101G, G4066T, 2320delA) GEN ATR



70038 SHPRINTZEN-GOLDBERG SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SKI  
70082 SHWACHMAN-DIAMOND SÍNDROME DE , MUTACIONES FRECUENTES GEN SBDS  
67079 SHWACHMAN-DIAMOND SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SBDS  
67080 SILVER-RUSSELL SÍNDROME DE , DISOMÍA UNIPARENTAL MATERNA CROMOSOMA 7  
67081 SILVER-RUSSELL SÍNDROME DE , ESTUDIO METILACIÓN  
70040 SIMPSON-GOLABI-BEHMEL TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GPC3  
70041 SIMPSON-GOLABI-BEHMEL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GPC3  
67085 SINOSTOSIS MÚLTIPLES SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FGF9  
67086 SINOSTOSIS RADIO-CUBITAL-TROMBOCITOPENIA AMEGACARIOCÍTICA , SECUENCIACIÓN GEN HOXA11  
70075 SMITH-LEMLI-OPITZ SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN DHCR7  
70072 SMITH-MAGENIS SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN RAI1  
70070 SMITH-MAGENIS SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL  
70073 SMITH-MAGENIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAI1  
70400 SOTOS SÍNDROME DE , DELECIÓN (MLPA) GEN NSD1  
70401 SOTOS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NSD1  
61020 STICKLER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES (COL2A1,COL11A1,COL11A2)  
61021 STICKLER TIPO I SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COL2A1  
61024 STICKLER TIPO I SÍNDROME DE , MUTACIÓN PUNTUAL (CASO GENÉTICO FAMILIAR)  
61023 STICKLER TIPO I SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL2A1  
61022 STICKLER TIPO II SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COL11A1  
61025 STICKLER TIPO II SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL11A1  
61026 STICKLER TIPO III SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL11A2  
61027 STICKLER TIPO IV SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL9A1  
61028 STICKLER TIPO V SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL9A2  
61060 STUVE-WIEDEMANN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN LIFR  
72080 SUDORACIÓN INDUCIDA POR FRÍO INCLUIDO (SÍNDROME DE CRISPONI) , SECUENCIACIÓN GEN CRLF1  
74190 TAR SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN RBM8A  
73720 TIMOTHY SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CACNA1C  
75390 TOWNES-BROCKS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SALL1  
76109 TREACHER COLLINS SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TCOF1  
76100 TREACHER COLLINS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TCOF1  
76102 TREACHER COLLINS TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN POLR1D  
76101 TREACHER COLLINS TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN POLR1C  
73926 TRICO-RINO-FALÁNGICO TIPOS I Y III SÍNDROME , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TRPS1  
73925 TRICO-RINO-FALÁNGICO TIPOS I Y III SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN TRPS1  
75250 TRISOMÍA CROMOSOMA 4 , FISH MÉDULA ÓSEA  
75251 TRISOMÍA CROMOSOMA 4 , FISH SANGRE TOTAL  
78490 ULLMAR-MAMARIO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN TBX3  
80058 VELOCARDIOFACIAL SÍNDROME , DELECIÓN GEN TBX1  
79970 WEAVER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN EZH2  
80102 WEILL-MARCHESANI SÍNDROME DE , SCREENING MUTACIONES GEN ADAMTS10  
80103 WEILL-MARCHESANI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ADAMTS10  
80093 WEISSENBACHER-ZWEYMULLER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL11A2  
80325 WOLCOTT-RALLISON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EIF2AK3  
82007 WOLF-HIRSCHHORN SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN WHCR  
82005 WOLF-HIRSCHHORN SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL  
85038 ZELLWEGER TIPO 10A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX3  
85033 ZELLWEGER TIPO 11A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX13  
85036 ZELLWEGER TIPO 12A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX19  
85034 ZELLWEGER TIPO 13A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX14

85030	ZELLWEGER TIPO 1A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX1
85039	ZELLWEGER TIPO 2A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX5
85032	ZELLWEGER TIPO 3A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX12
85040	ZELLWEGER TIPO 4A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX6
85037	ZELLWEGER TIPO 5A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX2
85031	ZELLWEGER TIPO 6A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX10
85035	ZELLWEGER TIPO 8A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX16

## OTRAS

66810	ANEUPLOIDÍAS ESPERMATOZOIDES , FISH PLASMA SEMINAL
4925	ANTIAGING ANÁLISIS BÁSICO (43/46 SNP'S)
4926	ANTIAGING ANÁLISIS BÁSICO 2 (25 SNP'S)
5507	ANTIAGING CARDIO PROFILE (38 SNPs) SANGRE TOTAL
5508	ANTIAGING COMPLETO HOMBRE (69 SNPs) SANGRE TOTAL
5509	ANTIAGING COMPLETO MUJER (73 SNPs) SANGRE TOTAL
4927	ANTIAGING OSTEO PROFILE (7 SNP'S)
4928	ANTIAGING PROSTATA PROFILE (5 SNP'S)
4929	ANTIAGING RIESGO CARCINOGENICO (5-7 SNP'S )
4930	ANTIAGING RIESGO ESTRÉS OXIDATIVO (15 SNP'S)
4931	ANTIAGING RIESGO NEURODEGENERATIVO (7 SNP'S)
4932	ANTIAGING RIESGO TROMBOGENICO (11 SNP'S)
15044	CARIOTIPO CONSTITUCIONAL (CONTAJE AMPLIADO) SANGRE TOTAL
15042	CARIOTIPO MUESTRA TEJIDO
14654	CGH ARRAY 180K , SANGRE TOTAL
14655	CGH ARRAY QCHIP 1M SANGRE TOTAL
14652	CGH ARRAY QCHIP 400K , SANGRE TOTAL
14650	CGH ARRAY QCHIP POST 60K SANGRE TOTAL
30655	CULTIVO DE FIBROBLASTOS
16170	CULTIVO PROGENITORES MIELOIDES , SANGRE PERIFÉRICA
71350	DELECCIONES SUBTELOMÉRICAS TOTALES SANGRE
90170	ESTUDIO CROMOSOMA MARCADOR , FISH SANGRE TOTAL
59169	ESTUDIO DE PARENTESCO POR CROMOSOMA Y
25726	ETV6/TEL REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA
25955	EXOMA , SECUENCIACIÓN COMPLETA
31250	FRAGMENTACIÓN ADN ESPERMÁTICO , PLASMA SEMINAL
24600	GENÉTICO ESTUDIO SANGRE
73690	LONGITUD TELOMÉRICA (EVALUACIÓN DE LA EDAD BIOLÓGICA)
55302	MUTACIÓN PUNTUAL, CASO FAMILIAR GENÉTICO PRENATAL
55301	MUTACIÓN PUNTUAL, CASO FAMILIAR GENÉTICO SANGRE (ESPECIAL)
57117	NUTRICHIP BÁSICO (25 SNP'S)
57115	nutriCHIP COMPLETO (40 SNPs) SANGRE TOTAL
57118	NUTRICHIP RIESGO ALTERACIÓN INGESTA (12 SNP'S)
57119	NUTRICHIP RIESGO ALTERACIÓN METABOLISMO LÍPIDOS (9 SNP'S)
57120	NUTRICHIP RIESGO ALTERACIÓN TERMOGÉNESIS (1 SNP'S)
57116	nutriCHIP RIESGO OBESIDAD Y R.I. (26 SNPs) SANGRE TOTAL
57121	NUTRICHIP RIESGO RESPUESTA INFLAMATORIA Y ESTRÉS OXIDATIVO ( 2 SNP'S)
40147	PAINTING CROMOSÓMICO , SANGRE TOTAL
59171	PATERNIDAD (ANÓNIMA) , ESTUDIO GENÉTICO
59172	PATERNIDAD (MUESTRA ADICIONAL) , ESTUDIO GENÉTICO

59168	PATERNIDAD (MUESTRA ESPECIAL), ESTUDIO GENÉTICO
59170	PATERNIDAD (PROBATORIA) , ESTUDIO GENÉTICO
41609	PERFILES DE ADN (HUELLA GENÉTICA)
65154	RIESGO CARDIOVASCULAR PERFIL POLIMORFISMOS (ANTI AGING) EN SANGRE
67078	SCHWARTZ-JAMPEL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN HSPG2
14656	SNP ARRAY 850K, SANGRE TOTAL
72406	SPORT-PROFILE BÁSICO (19 SNP'S)
72407	SPORT-PROFILE CARDIO (13 SNP'S)
72405	SPORT-PROFILE COMPLETO (34 SNPs) SANGRE TOTAL
72408	SPORT-PROFILE DETOX (23 SNP'S)
72409	SPORT-PROFILE MUERTE SÚBITA (12 MUTACIONES)
70150	SRY GEN , PCR SANGRE TOTAL



**74115 1;19 (q23;p13.3) (TCF3/PBX1) TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , FISH MÉDULA ÓSEA**

véase: 1;19 (TCF3/PBX1) TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , FISH MÉDULA ÓSEA

**74116 1;19 (q23;p13.3) (TCF3/PBX1) TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , FISH SANGRE TOTAL**

véase: 1;19 (TCF3/PBX1) TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , FISH SANGRE TOTAL

**74115 1;19 (TCF3/PBX1) TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , FISH MÉDULA ÓSEA**

5 mL médula ósea (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

La translocación t(1;19) aparece en un 5% - 6% de niños con ALL e implica la fusión de los genes TCF3 (E2A) en el cromosoma 19 con el gen PBX1 en el cromosoma 1. Puede aparecer como una translocación equilibrada o desequilibrada y se asocia con ALL pre-B (inmunoglobulina citoplasmática positiva). Su presencia fue inicialmente asociada con una menor respuesta a la terapia con antimetabolitos, pero los estudios han mostrados un mal pronóstico asociado a esta translocación y la necesidad de utilizar una terapia más intensiva utilizando varios regimenes terapéuticos. Otros estudios han sugerido que los casos con translocación t(1;19) equilibrada tienen una peor respuesta que los que presentan la translocación desequilibrada der(19)t(1;19), pero este hallazgo aún no ha sido probado consistentemente.

**74116 1;19 (TCF3/PBX1) TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , FISH SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

La translocación t(1;19) aparece en un 5% - 6% de niños con ALL e implica la fusión de los genes TCF3 (E2A) en el cromosoma 19 con el gen PBX1 en el cromosoma 1. Puede aparecer como una translocación equilibrada o desequilibrada y se asocia con ALL pre-B (inmunoglobulina citoplasmática positiva). Su presencia fue inicialmente asociada con una menor respuesta a la terapia con antimetabolitos, pero los estudios han mostrados un mal pronóstico asociado a esta translocación y la necesidad de utilizar una terapia más intensiva utilizando varios regimenes terapéuticos. Otros estudios han sugerido que los casos con translocación t(1;19) equilibrada tienen una peor respuesta que los que presentan la translocación desequilibrada der(19)t(1;19), pero este hallazgo aún no ha sido probado consistentemente.

**74160 11;14 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , MÉDULA ÓSEA (PCR)**

1 mL médula ósea (EDTA).

Hibridación molecular (PCR)

30 días

La t(11;14)(q13;q32) conduce a una desregulación del gen cyclin D1 y es la translocación más comúnmente detectada en mieloma múltiple, donde se asocia a una morfología linfoplasmática. El mieloma múltiple con t(11;14)(q13;q32) es un subgrupo único no sólo caracterizado por la desregulación de la Cyclin D1 y la morfología linfoplasmática, sino también frecuentemente asociado a proteínas séricas monoclonales pequeñas y es mucho menos frecuente que la hiperdiploidía. Al contrario de lo que se pensó en un principio, los pacientes con t(11;14)(q13;q32) tienen mejor supervivencia y respuesta al tratamiento. La t(11;14) conduce a la sobreexpresión del gen Cyclin D1 por yuxtaposición del locus IgH (14q32) con el gen CCND1 (11q13). El linfoma de células del manto (MCL) puede ser confundido con otros linfomas malignos de células B. Sin embargo, un alto porcentaje de individuos con MCL presentan t(11;14).

**74150 11;14 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , SANGRE TOTAL (PCR)**

5 mL sangre total (EDTA).

Hibridación molecular (PCR)

30 días

La t(11;14)(q13;q32) conduce a una desregulación del gen cyclin D1 y es la translocación más comúnmente detectada en mieloma múltiple, donde se asocia a una morfología linfoplasmática. El mieloma múltiple con t(11;14)(q13;q32) es un subgrupo único no sólo caracterizado por la desregulación de la Cyclin D1 y la morfología linfoplasmática, sino también frecuentemente asociado a proteínas séricas monoclonales pequeñas y es mucho menos frecuente que la hiperdiploidía. Al contrario de lo que se pensó en un principio, los pacientes con t(11;14)(q13;q32) tienen mejor supervivencia y respuesta al tratamiento. La t(11;14) conduce a la sobreexpresión del gen Cyclin D1 por yuxtaposición del locus IgH (14q32) con el gen CCND1 (11q13). El linfoma de células del manto (MCL) puede ser confundido con otros linfomas malignos de células B. Sin embargo, un alto porcentaje de individuos con MCL presentan t(11;14).

**10032 11-BETAHIDROXIESTEROIDE DESHIDROGENASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN HSD11B2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 218030

40 días

OMIM Gen: 614232

A) GENES ESTUDIADOS: HSD11B2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Aparente exceso de mineralocorticoides (AME) es una rara forma de pseudohiperaldosteronismo caracterizada por comienzo muy precoz y la hipertensión severa, asociada con los niveles de renina bajos e hipoaldosteronismo. La prevalencia es difícil de calcular y probablemente varía entre las poblaciones en función del nivel de consanguinidad. Al menos 100 casos han sido reportados en la literatura hasta el momento. AME se diagnostica, normalmente dentro de los primeros años de vida y se caracteriza por poliuria y polidipsia, retraso del crecimiento, hipertensión grave con bajos niveles de renina y aldosterona, profunda hipopotasemia con alcalosis metabólica, y más a menudo nefrocalcinosis. La transmisión es autosómica recesiva y AME está causada por mutaciones homocigotas o heterocigotas compuestas por pérdida de función o deleciones en el HSD11B2 gen (16q22). En todos los casos, estas mutaciones conducen a la abolición o una marcada disminución en la actividad de 11-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa de tipo 2 (11-beta-HSD2), una enzima implicada en la conversión de cortisol en cortisona. El diagnóstico debe sospecharse sobre la base de las características clínicas y bioquímicas. La detección de un marcado aumento (de 10 a 100 veces) en la proporción de cortisol / cortisona (F / E) o de los metabolitos tetrahidroxilados (THF + alloTHF / LAS) en el plasma y en la orina es una indicación fuerte para el diagnóstico. Sin embargo, una forma más leve de la AME (AME2, también causada por mutaciones en el HSD11B2 gen) se ha descrito con hipertensión menos marcada y sólo leves anomalías del metabolismo del cortisol. El diagnóstico se puede confirmar mediante pruebas genéticas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

#### 74140 11q23 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN MLL , FISH MÉDULA ÓSEA



5 mL médula ósea (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

OMIM Fenotipo: 159555/605130

7 días

OMIM Gen: 602810/142980

Translocaciones que rompen el gen MLL (ALL-1 HRX) aparecen en la leucemia mieloide aguda (AML) y la leucemia linfoblástica (ALL) y se encuentran dentro de las anomalías citogenéticas más comúnmente observadas en enfermedades hematopoyéticas malignas. Se han descrito reordenamientos del gen MLL en un 5-10% de las leucemias agudas. Estas alteraciones de 11q23 son más frecuentes en pacientes con menos de 12 meses de edad (50-60% de los casos) y en leucemias secundarias en pacientes tratados con inhibidores de la topoisomerasa II (aproximadamente un 85% de los casos). Aunque se han publicado unos 30 patrones de translocaciones MLL, los más comunes son t(4;11)(q21;q23), t(9;11)(p22;q23) y t(11;19) (q23;p13). Las anomalías 11q23 en ALL se asocian con un mal pronóstico y respuesta a la terapia. En AML de novo están ligas a un pronóstico intermedio o malo.

#### 74141 11q23 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN MLL , FISH SANGRE TOTAL



5 mL sangre total (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

OMIM Fenotipo: 159555/605130

7 días

OMIM Gen: 602810/142980

Translocaciones que rompen el gen MLL (ALL-1 HRX) aparecen en la leucemia mieloide aguda (AML) y la leucemia linfoblástica (ALL) y se encuentran dentro de las anomalías citogenéticas más comúnmente observadas en enfermedades hematopoyéticas malignas. Se han descrito reordenamientos del gen MLL en un 5-10% de las leucemias agudas. Estas alteraciones de 11q23 son más frecuentes en pacientes con menos de 12 meses de edad (50-60% de los casos) y en leucemias secundarias en pacientes tratados con inhibidores de la topoisomerasa II (aproximadamente un 85% de los casos). Aunque se han publicado unos 30 patrones de translocaciones MLL, los más comunes son t(4;11)(q21;q23), t(9;11)(p22;q23) y t(11;19) (q23;p13). Las anomalías 11q23 en ALL se asocian con un mal pronóstico y respuesta a la terapia. En AML de novo están ligas a un pronóstico intermedio o malo.

#### 73495 12;21 TRANSLOCACIÓN GEN (TEL/AML-1) , FISH MÉDULA ÓSEA



5 mL médula ósea (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

OMIM Fenotipo: 60162/601399

7 días

OMIM Gen: 151385

La translocación entre los cromosomas 12 y 21 con puntos de ruptura en las bandas 12p13 y 21q22 aparece en un 25% de los casos de leucemia linfocítica aguda tipo B en niños y se trata de un marcador de buen pronóstico, además está descrito que la t(12;21) es útil en la monitorización de enfermedad mínima residual. Esta translocación no es fácilmente detectable con las técnicas citogenéticas clásicas de bandedo.

#### 73496 12;21 TRANSLOCACIÓN GEN (TEL/AML-1) , FISH SANGRE TOTAL



5 mL sangre total (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

OMIM Fenotipo: 60162/601399

7 días

OMIM Gen: 151385

La translocación entre los cromosomas 12 y 21 con puntos de ruptura en las bandas 12p13 y 21q22 aparece en un 25% de los casos de leucemia linfocítica aguda tipo B en niños y se trata de un marcador de buen pronóstico, además está descrito que la t(12;21) es útil en la monitorización de enfermedad mínima residual. Esta translocación no es fácilmente detectable con las técnicas citogenéticas clásicas de bandedo.

**74175 14;16 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (IGH/MAF) , FISH MÉDULA ÓSEA**

5 mL médula ósea (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

En mieloma múltiple (MM) son frecuentes las translocaciones que implican al gen IgH. Los dos loci más frecuentemente descritos implicados en estas translocaciones son Cyclin D1 (11q13) y FGFR3 (4p16.3), pero también se ha descrito una nueva translocación, la t(14;16)(q32;q23), con una incidencia similar a las dos anteriores (20-25% de los casos) que conduce a la sobreexpresión del oncogen c-maf y desempeña un papel importante en el pronóstico. Las translocaciones de la IgH en MM con pronóstico desfavorable son t(4;14) IgH/FGFR3 y t(14;16) IgH/MAF.

**74176 14;16 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (IGH/MAF) , FISH SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

En mieloma múltiple (MM) son frecuentes las translocaciones que implican al gen IgH. Los dos loci más frecuentemente descritos implicados en estas translocaciones son Cyclin D1 (11q13) y FGFR3 (4p16.3), pero también se ha descrito una nueva translocación, la t(14;16)(q32;q23), con una incidencia similar a las dos anteriores (20-25% de los casos) que conduce a la sobreexpresión del oncogen c-maf y desempeña un papel importante en el pronóstico. Las translocaciones de la IgH en MM con pronóstico desfavorable son t(4;14) IgH/FGFR3 y t(14;16) IgH/MAF.

**74120 14;18 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , MÉDULA ÓSEA (PCR)**

1 mL médula ósea (EDTA).

Esta determinación permite detectar las reorganizaciones más habituales relacionadas con el Linfoma Folicular de células B.

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo: 113970/613024

21 días

OMIM Gen: 151430

Las translocaciones BCL-2 t(14;18) son intercambios recíprocos entre cromosomas que posicionan en proto-oncogen bcl-2 (situado en el cromosoma 18) bajo el control transcripcional aberrante del gen de las cadenas pesadas de las inmunoglobulinas (Jh, en el cromosoma 14). La proteína bcl-2 es un antagonista de la apoptosis (muerte celular programada), un proceso normal destinado a eliminar células dañadas o innecesarias durante la hematopoyesis. El aumento de expresión de proteínas bcl-2 hace que incrementen los niveles de células B (ya que ven inactivada su muerte). Las translocaciones BCL-2 t(14;18) se encuentra en un 70-90% de linfomas foliculares no Hodgkinianos de células B, en el 50% de linfomas de células B no diferenciadas y el 20-30% de los linfomas difusos de células B grandes. Los puntos de rotura en el cromosoma 14 (14q32) se encuentran en el extremo 5' de uno de los segmentos J (J1-J6) del gen de las cadenas pesadas de las inmunoglobulinas. Los puntos de rotura en el cromosoma 18 (18q21) están mayoritariamente localizados en una región llamada mbr (major breakpoint region) del tercer exón del gen bcl-2. Una segunda región de rotura en el cromosoma 18 es la mcr (minor cluster region) localizada a 20 kb de la mbr y fuera del locus del gen bcl-2. El conocimiento del punto de rotura de la translocación t(14;18) (mbr o mcr) puede ser importante en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad mínima residual en el paciente. Como no se presentan en otros tipos de linfomas, este test es útil para el diagnóstico diferencial de enfermedades de las células B.

**74110 14;18 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , SANGRE TOTAL (PCR)**

5 mL sangre total (EDTA).

Esta determinación permite detectar las reorganizaciones más habituales relacionadas con el Linfoma Folicular de células B.

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo: 113970/613024

21 días

OMIM Gen: 151430

Las translocaciones BCL-2 t(14;18) son intercambios recíprocos entre cromosomas que posicionan en proto-oncogen bcl-2 (situado en el cromosoma 18) bajo el control transcripcional aberrante del gen de las cadenas pesadas de las inmunoglobulinas (Jh, en el cromosoma 14). La proteína bcl-2 es un antagonista de la apoptosis (muerte celular programada), un proceso normal destinado a eliminar células dañadas o innecesarias durante la hematopoyesis. El aumento de expresión de proteínas bcl-2 hace que incrementen los niveles de células B (ya que ven inactivada su muerte). Las translocaciones BCL-2 t(14;18) se encuentra en un 70-90% de linfomas foliculares no Hodgkinianos de células B, en el 50% de linfomas de células B no diferenciadas y el 20-30% de los linfomas difusos de células B grandes. Los puntos de rotura en el cromosoma 14 (14q32) se encuentran en el extremo 5' de uno de los segmentos J (J1-J6) del gen de las cadenas pesadas de las inmunoglobulinas. Los puntos de rotura en el cromosoma 18 (18q21) están mayoritariamente localizados en una región llamada mbr (major breakpoint region) del tercer exón del gen bcl-2. Una segunda región de rotura en el cromosoma 18 es la mcr (minor cluster region) localizada a 20 kb de la mbr y fuera del locus del gen bcl-2. El conocimiento del punto de rotura de la translocación t(14;18) (mbr o mcr) puede ser importante en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad mínima residual en el paciente. Como no se presentan en otros tipos de linfomas, este test es útil para el diagnóstico diferencial de enfermedades de las células B.

**74125 14;18 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (IGH/BCL2) , FISH MÉDULA ÓSEA**

5 mL médula ósea (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

OMIM Fenotipo: 113970/613024

7 días

OMIM Gen: 151430

Las translocaciones BCL-2 t(14;18) son intercambios recíprocos entre cromosomas que posicionan en proto-oncogen bcl-2 (situado en el cromosoma 18) bajo el control transcripcional aberrante del gen de las cadenas pesadas de las inmunoglobulinas (Jh, en el cromosoma 14). La proteína bcl-2 es un antagonista de la apoptosis (muerte celular programada), un proceso normal destinado a eliminar células dañadas o innecesarias durante la hematopoyesis. El aumento de expresión de proteínas bcl-2 hace que incrementen los niveles de células B (ya que ven inactivada su muerte). Las translocaciones BCL-2 t(14;18) se encuentra en un 70-90% de linfomas foliculares no Hodgkinianos de células B, en el 50% de linfomas de células B no diferenciadas y el 20-30% de los linfomas difusos de células B grandes. Los puntos de rotura en el cromosoma 14 (14q32) se encuentran en el extremo 5' de uno de los segmentos J (J1-J6) del gen de las cadenas pesadas de las inmunoglobulinas. Los puntos de rotura en el cromosoma 18 (18q21) están mayoritariamente localizados en una región llamada mbr (major breakpoint region) del tercer exón del gen bcl-2. Una segunda región de rotura en el cromosoma 18 es la mcr (minor cluster region) localizada a 20 kb de la mbr y fuera del locus del gen bcl-2. El conocimiento del punto de rotura de la translocación t(14;18) (mbr o mcr) puede ser importante en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad mínima residual en el paciente. Como no se presentan en otros tipos de linfomas, este test es útil para el diagnóstico diferencial de enfermedades de las células B.

**74126 14;18 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (IGH/BCL2) , FISH SANGRE TOTAL**



5 mL sangre total (heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

OMIM Fenotipo: 113970/613024

7 días

OMIM Gen: 151430

Las translocaciones BCL-2 t(14;18) son intercambios recíprocos entre cromosomas que posicionan en proto-oncogen bcl-2 (situado en el cromosoma 18) bajo el control transcripcional aberrante del gen de las cadenas pesadas de las inmunoglobulinas (Jh, en el cromosoma 14). La proteína bcl-2 es un antagonista de la apoptosis (muerte celular programada), un proceso normal destinado a eliminar células dañadas o innecesarias durante la hematopoyesis. El aumento de expresión de proteínas bcl-2 hace que incrementen los niveles de células B (ya que ven inactivada su muerte). Las translocaciones BCL-2 t(14;18) se encuentra en un 70-90% de linfomas foliculares no Hodgkinianos de células B, en el 50% de linfomas de células B no diferenciadas y el 20-30% de los linfomas difusos de células B grandes. Los puntos de rotura en el cromosoma 14 (14q32) se encuentran en el extremo 5' de uno de los segmentos J (J1-J6) del gen de las cadenas pesadas de las inmunoglobulinas. Los puntos de rotura en el cromosoma 18 (18q21) están mayoritariamente localizados en una región llamada mbr (major breakpoint region) del tercer exón del gen bcl-2. Una segunda región de rotura en el cromosoma 18 es la mcr (minor cluster region) localizada a 20 kb de la mbr y fuera del locus del gen bcl-2. El conocimiento del punto de rotura de la translocación t(14;18) (mbr o mcr) puede ser importante en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad mínima residual en el paciente. Como no se presentan en otros tipos de linfomas, este test es útil para el diagnóstico diferencial de enfermedades de las células B.

**20160 3-BETA-HIDROXIESTEROIDE DESHIDROGENASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN HSD3B2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 201810

60 días

OMIM Gen: 613890

A) GENES ESTUDIADOS: HSD3B2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) por déficit de 3 Beta-Hidroxiesteroide Deshidrogenasa es una familia de enfermedades autosómicas recesivas relacionadas con la deficiencia en la síntesis de cortisol a partir del colesterol por la corteza adrenal. Se caracteriza por un exceso de biosíntesis de andrógeno adrenal, el cual produce la virilización de los individuos y la pérdida de sal en algunos casos. La masculinización es mucho mas leve, o no se manifiesta en esta variante de hiperplasia suprarrenal congénita, sugiriendo esto que el defecto congénito en cuestión envuelve tanto a las glándulas suprarrenales como a los testículos. Los varones con este defecto congénito presentan por lo general hipospadias. En varones, esta forma de hiperplasia suprarrenal congénita puede causar además pseudohermafroditismo. La pérdida de sal se presenta frecuentemente como causa de muerte, que puede sobrevivir incluso tras el correspondiente trasplante suprarrenal, debido quizás a la deficiencia de la enzima en otros órganos. Varios autores han puesto de manifiesto por otra parte que el reemplazamiento de estrógenos en mujeres (a la edad ósea de 12 años) es necesario debido a la implicación de los ovarios en la enfermedad. También se ha constatado que un fenotipo comprometido con esta patología en mujeres hiperandrogénicas esta asociado frecuentemente con una variante insulinoresistente del síndrome de ovario poliquístico (SOPQ). Diferentes mutaciones en el gen HSD3B2 han sido descritas como mutaciones causantes de la enfermedad.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-90%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**70045 3M SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN CUL7**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 273750

75 días

OMIM Gen: 609577

A) GENES ESTUDIADOS: CUL7

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome 3M se caracteriza por un severo retraso del crecimiento pre y postnatal, dismorfismo facial e inteligencia normal. Adicionalmente, los individuos presentan cuello corto, trapecio prominente, esternón deformado, tórax corto, hiperlordosis y talones prominentes. Los varones con el síndrome 3M presentan hipogonadismo y, ocasionalmente, hipospadias. CUL7 es el único gen asociado con el Síndrome 3M, en el cual se han identificado al menos 25 mutaciones diferentes en individuos afectados. Este gen codifica una proteína llamada cullina-7, la cual desempeña un papel importante en la degradación de las proteínas no deseadas en el sistema ubiquitina-proteasoma.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida



**17002 3-METILCROTONIL-CoA CARBOXILASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN MCCC1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 210200

40 días OMIM Gen: 609010

A) GENES ESTUDIADOS: MTP

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia en 3-metilcrotonil-coA carboxilasa (MCCD, en inglés) se caracteriza por un exceso de excreción urinaria de beta-metilcrotonilglicina (MCG) y 3-hidroxiisovalérico. Las principales características clínicas incluyen hipotonía muscular y atrofia debido a un defecto neurológico, movimientos involuntarios, episodios epilépticos, coma y apnea, a menudo acompañados por una severa hipoglucemia, cetoacidosis e hiperammonemia moderada. La deficiencia presenta una expresividad variable, que incluye desde implicaciones neurológicas severas a edad neonatal hasta adultos asintomáticos. Se han descrito dos subtipos de la enfermedad: deficiencia en 3-metilcrotonil-coA carboxilasa de tipo I asociada a mutaciones en el gen MCCC1 y deficiencia en 3-metilcrotonil-coA carboxilasa de tipo II (MCCDII) relacionada con mutaciones en el gen (MCCC2), los cuales codifican para las subunidades alfa y beta de la enzima respectivamente.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**74185 3q27 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN BCL6 , FISH MÉDULA ÓSEA**

5 mL médula ósea (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

La traslocaciones y reordenaciones de la banda cromosómica 3q27 tanto recurrentes como no recurrentes, suponen aproximadamente el 8% de los tumores de células B no Hodgkinianos (LNH), pertenecientes al de bajo grado, así como con histologías agresivas difusas. El gen BCL6, que codifica una proteína represora de la transcripción con dedo de zinc y que se asigna a la banda cromosómica 3q27, está desregulado en t (3; 14) (q27; q32).

**74180 3q27 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN BCL6 , FISH SANGRE TOTAL**

5 mL sangre (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

La traslocaciones y reordenaciones de la banda cromosómica 3q27 tanto recurrentes como no recurrentes, suponen aproximadamente el 8% de los tumores de células B no Hodgkinianos (LNH), pertenecientes al de bajo grado, así como con histologías agresivas difusas. El gen BCL6, que codifica una proteína represora de la transcripción con dedo de zinc y que se asigna a la banda cromosómica 3q27, está desregulado en t (3; 14) (q27; q32).

**74170 4;14 (p16.3;q32) TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (FGFR3/IGH) , FISH MÉDULA ÓSEA**

véase: 4;14 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (FGFR3/IGH) , FISH MÉDULA ÓSEA

**74171 4;14 (p16.3;q32) TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (FGFR3/IGH) , FISH SANGRE TOTAL**

véase: 4;14 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (FGFR3/IGH) , FISH SANGRE TOTAL

**74170 4;14 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (FGFR3/IGH) , FISH MÉDULA ÓSEA**

5 mL médula ósea (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

Las translocaciones entre el locus de la cadena pesada de inmunoglobulinas (IgH) son frecuentes en pacientes con desórdenes hematológicos. Estas translocaciones de la IgH dan lugar a la desregulación de oncogenes debido a la yuxtaposición de la IgH con estos oncogenes. La translocación t(4;14)(p16;q32) altera la regulación de dos potenciales oncogenes: Fibroblast Growth Factor Receptor 3 (FGFR3) y Multiple Myeloma SET (MMSET) en der(14) y der(4), respectivamente.

**74171 4;14 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (FGFR3/IGH) , FISH SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

Las translocaciones entre el locus de la cadena pesada de inmunoglobulinas (IgH) son frecuentes en pacientes con desórdenes hematológicos. Estas translocaciones de la IgH dan lugar a la desregulación de oncogenes debido a la yuxtaposición de la IgH con estos oncogenes. La translocación t(4;14)(p16;q32) altera la regulación de dos potenciales oncogenes: Fibroblast Growth Factor Receptor 3 (FGFR3) y Multiple Myeloma SET (MMSET) en der(14) y der(4), respectivamente.

**74164 8;14 (q24;q32) TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (MYC/IGH) , FISH MÉDULA ÓSEA**

véase: 8;14 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (MYC/IGH) , FISH MÉDULA ÓSEA

**74165 8;14 (q24;q32) TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (MYC/IGH) , FISH SANGRE TOTAL**

véase: 8;14 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (MYC/IGH) , FISH SANGRE TOTAL

**74164 8;14 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (MYC/IGH) , FISH MÉDULA ÓSEA**



5 mL médula ósea (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

La translocación c-MYC/IGH entre los cromosomas 8 y 14 y sus variantes (t(2;8) y t(8;22)), están relacionadas con el Linfoma de Burkitt y la LLA-B. La t(8;14) se encuentra en el 75 % de los pacientes con Linfoma de Burkitt. La translocación lleva a una fusión del gen c-MYC con el gen IGH i la desregulación del primero. Una sobreexpresión del factor de transcripción que estimula la amplificación de este gen MYC y que da como resultado una proliferación descontrolada celular, por lo general en las ultimas etapas de la progresión del tumor.

**74165 8;14 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (MYC/IGH) , FISH SANGRE TOTAL**



5 mL sangre total (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

La translocación c-MYC/IGH entre los cromosomas 8 y 14 y sus variantes (t(2;8) y t(8;22)), están relacionadas con el Linfoma de Burkitt y la LLA-B. La t(8;14) se encuentra en el 75 % de los pacientes con Linfoma de Burkitt. La translocación lleva a una fusión del gen c-MYC con el gen IGH i la desregulación del primero. Una sobreexpresión del factor de transcripción que estimula la amplificación de este gen MYC y que da como resultado una proliferación descontrolada celular, por lo general en las ultimas etapas de la progresión del tumor.

**4525 AARSKOG SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FGD1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 305400

40 días OMIM Gen: 300546

A) GENES ESTUDIADOS: FGD1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Aarskog (también llamado síndrome de Aarskog-Scott o displasia faciogenital) es un desorden congénito caracterizado por corta estatura, anomalías faciales (hipertelorismo, fosas nasales antevertidas, labio leporino), esqueléticas y genitales (estas últimas sólo observadas en varones). El síndrome se manifiesta principalmente en varones, aunque las mujeres pueden presentar formas leves de la enfermedad.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000 nacimientos

**4502 ABETALIPOPROTEINEMIA , SECUENCIACIÓN GEN MTP**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 200100

75 días OMIM Gen: 157147

A) GENES ESTUDIADOS: MTP

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La abetalipoproteinemia es una forma grave de hipobetalipoproteinemia familiar (HBLF) caracterizada por niveles bajos permanentes de apolipoproteína B (ApoB) y de colesterol LDL, y por un retraso en el crecimiento, malabsorción, hepatomegalia y manifestaciones neuromusculares y neurológicas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% para Abetalipoproteinemia

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**4400 ACANTHAMOEBA SPP. PCR**

VARIAS MUESTRAS

**4400 ACANTHAMOEBA SPP. PCR**

Hibridación molecular (PCR)  
7 días

**4524 ACERULOPLASMINEMIA , SECUENCIACIÓN GEN CP**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.  
Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 604290  
45 días OMIM Gen: 117700

A) GENES ESTUDIADOS: CP  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Aceruloplasminemia es un trastorno de la edad adulta de la neurodegeneración con acumulación cerebral de hierro (NBIA, consulte este término), caracterizada por anemia, degeneración de la retina, diabetes y diversos síntomas neurológicos. Hasta la fecha 56 casos han sido reportados y la prevalencia se ha estimado en alrededor de 1/1, 000,000 -1 / 1200000. La aceruloplasminemia se presenta en la edad adulta con síntomas neurológicos que incluyen ataxia, movimientos involuntarios (blefaroespasmos), haciendo una mueca, distonía facial y del cuello, temblores, y corea), parkinsonismo, depresión y disfunción cognitiva acompañada de degeneración de la retina, la diabetes mellitus, y anemia refractaria al hierro. La aceruloplasminemia es causada por una ausencia completa de la actividad de ferroxidasa ceruloplasmina causado por la mutación homocigótica del gen de la ceruloplasmina ( CP gen) (3q23-q24). El diagnóstico se basa en la ausencia de ceruloplasmina sérica y una combinación de baja concentración de cobre en suero, baja concentración de hierro sérico, la concentración de ferritina sérica elevada, así como la sobrecarga de hierro hepático.  
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
E) INCIDENCIA: 1-10 /1.000.000

**4503 ACIDEMIA GLUTÁRICA TIPO 1 , SCREENING MUTACIONES GEN GCDH**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.  
Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 231670  
30 días OMIM Gen: 608801

A) GENES ESTUDIADOS: GCDH  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Acidemia Glutárica tipo I (GA1) es una rara enfermedad autosómica recesiva que afecta el catabolismo de los aminoácidos ácidos lisina, hidroxilisina y triptófano. Existe una amplia variación en la gravedad de la enfermedad. Algunos pacientes son asintomáticos, incluso sin tratamiento, mientras que otros tienen graves trastornos neurológicos caracterizados por la distonía progresiva, espasticidad y opistótonos. La macrocefalia es una característica común, y pueden estar presentes en el nacimiento o desarrollarse en las primeras semanas o meses.  
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 65-90% de alelos mutados en Acidemia Glutárica tipo I  
D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva  
E) INCIDENCIA: 1 / 100.000

**4504 ACIDEMIA GLUTÁRICA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN GCDH**

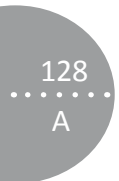
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.  
Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 231670  
75 días OMIM Gen: 608801

A) GENES ESTUDIADOS: GCDH  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Acidemia Glutárica tipo I (GA1) es una rara enfermedad autosómica recesiva que afecta el catabolismo de los aminoácidos ácidos lisina, hidroxilisina y triptófano. Existe una amplia variación en la gravedad de la enfermedad. Algunos pacientes son asintomáticos, incluso sin tratamiento, mientras que otros tienen graves trastornos neurológicos caracterizados por la distonía progresiva, espasticidad y opistótonos. La macrocefalia es una característica común, y pueden estar presentes en el nacimiento o desarrollarse en las primeras semanas o meses.  
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95% de alelos mutados en Acidemia Glutárica tipo I  
D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva  
E) INCIDENCIA: 1 / 100.000

**4527 ACIDEMIA ISOBUTÍRICA , SECUENCIACIÓN GEN ACAD8**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.  
Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 611283  
45 días OMIM Gen: 604773

A) GENES ESTUDIADOS: ACAD8  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El déficit de la enzima Deshidrogenasa isobutiril-CoA es un error innato del metabolismo de la valina. La prevalencia es desconocida. Sólo un paciente sintomático (con anemia, retraso del crecimiento, miocardiopatía dilatada y la deficiencia de carnitina en plasma) se ha descrito hasta ahora, pero varias series de pacientes han sido identificados a través de los programas de cribado neonatal mediante la detección de un aumento de los niveles de C (4)-carnitina por espectrometría de masas en tándem. El trastorno es causado por mutaciones en el ACAD8 gen (11q25).  
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
E) INCIDENCIA: Desconocida



**4547 ACIDEMIA METILMALÓNICA , SECUENCIACIÓN GEN MUT**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 251000

30 días OMIM Gen: 609058

A) GENES ESTUDIADOS: MUT

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La acidemia metilmalónica resistente a vitamina B12 tipo mut0 es un error innato del metabolismo que se caracteriza por comas cetoacidóticos recurrentes o vómitos transitorios, deshidratación, hipotonía y déficit intelectual, y que

no responde a la administración de vitamina B12. La prevalencia de este trastorno es desconocida. La enfermedad se presenta normalmente muy temprano en la vida (<1 a 4 semanas), aunque se han observado casos poco frecuentes de aparición más tardía, con características que incluyen letargia, retraso en el crecimiento, vómitos recurrentes, deshidratación, dificultad respiratoria, hipotonía muscular, retraso del desarrollo, déficit intelectual, hepatomegalia y coma. Los pacientes pueden mostrar signos de anemia. También pueden tener cetoacidosis y/o hiperamonemia con un potencial riesgo vital, complicaciones renales y neurológicas, fallo metabólico y miocardiopatía. La enfermedad está causada por un déficit completo en la actividad de la enzima mitocondrial metilmalonil-CoA mutasa que es el resultado de mutaciones en el gen MUT (6p21). Se transmite como un rasgo autosómico recesivo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000

**4528 ACIDEMIA METILMALÓNICA CON HOMOCISTINURIA TIPO CBIF , SECUENCIACIÓN GEN LMBRD1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 277380

45 días OMIM Gen: 612625

A) GENES ESTUDIADOS: LMBRD1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: CBLF tipo acidemia metilmalónica con homocistinuria es una forma de acidemia metilmalónica con homocistinuria (ver este término), un error innato de la vitamina B12 (cobalamina) metabolismo caracterizado por anemia megaloblástica, letargo, falta de crecimiento, retraso en el desarrollo, retraso mental y convulsiones. Hasta la fecha, se han reportado 15 casos. CBLF tipo acidemia metilmalónica con homocistinuria tiene una variable edad de inicio (desde el nacimiento hasta los 11 años de edad) y las manifestaciones también varían y pueden incluir retraso en el desarrollo, dificultades para alimentarse, los signos de la anemia megaloblástica (palidez, fatiga, anorexia), hipotonía, estomatitis y erupciones en la piel. Este trastorno es causado por mutaciones en el LMBRD1 gen (6q13) y se transmite de forma autosómica recesiva.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000

**4529 ACIDEMIA METILMALÓNICA-VITAMINA B12 SENSIBLE-TIPO CBIB , SECUENCIACIÓN GEN MMAB**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 251110

45 días OMIM Gen: 607568

A) GENES ESTUDIADOS: MMAMB

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Aciduria metilmalónica es un trastorno genéticamente heterogéneo de metilmalonato y cobalamina (cbl, la vitamina B12) metabolismo. Las diferentes formas de aciduria metilmalónica aislada se han clasificado de acuerdo a grupos de complementación de células in vitro. Los pacientes con defectos en la síntesis de AdoCbl suelen ser sensibles a la terapia de la vitamina B12 y se clasifican como tipo "cbl": cuenta cblB y cblA ( 251.100 ). El tipo cblA es causada por la mutación en el gen MMAA ( 607,481 ). El tipo "mut" ( 251000 ) es causada por una mutación en el gen MUT, en general, la forma mut de MMA no responde a la terapia de la vitamina B12. La aciduria metilmalónica combinada con homocistinuria pueden ser vistas en grupos de complementación CBLC, cblD y CBLF.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000

**5003 ACIDEMIA PROPIONICA , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PCCA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 606054

30 días OMIM Gen: 232000

A) GENES ESTUDIADOS: PCCA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La acidemia propiónica es una enfermedad hereditaria ocasionada por un déficit de la enzima propionil CoA carboxilasa. Esta enzima se encuentra en las mitocondrias de la célula y sirve para catalizar la transformación de propionil CoA a metilmalonil CoA. Este paso metabólico forma parte de la degradación de los aminoácidos valina, metionina, treonina e isoleucina, e interviene también en la metabolización de aquellos ácidos grasos que tienen un número impar de átomos de carbono. La deficiencia de la actividad enzimática ocasiona una concentración elevada de propionato en orina y sangre. Este trastorno se incluye dentro del grupo de enfermedades llamadas errores congénitos del metabolismo y su frecuencia es variable según la región, en Estados Unidos se presenta un caso por cada 35000 nacimientos, mientras que en Arabia Saudí afecta a 1 de cada 3000 nacidos. Se hereda de padres a hijos según un patrón autosómico recesivo, lo cual significa que los padres generalmente están sanos, no presentan el trastorno, pero son portadores y transmiten la anomalía a sus hijos. El niño debe recibir una copia del gen anómalo de cada progenitor para presentar la enfermedad. La acidemia propiónica puede manifestarse según diferentes patrones clínicos, pero la forma más habitual es la severa neonatal, en la que aparecen los síntomas en la primera semana de vida y se manifiesta por vómitos, pérdida de peso, síntomas neurológicos, pérdida de tono muscular y convulsiones, todo ello puede llevar al coma. En los exámenes de laboratorio se detecta acidosis metabólica y elevación de NH4+ en sangre (hiperamonemia).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10% para Acidemia Propiónica

D) MODO HERENCIA: Autosómico Recesivo

E) INCIDENCIA: 1/3.000-30.000 según zona geográfica

**4505 ACIDOSIS TUBULAR RENAL CON SORDERA NERVIOSA PROGRESIVA , SECUENCIACIÓN GEN ATP6V1B1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 267300

60 días OMIM Gen: 192132

A) GENES ESTUDIADOS: ATP6V1B1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La acidosis tubular renal con sordera nerviosa progresiva se caracteriza por una afección de los túbulos renales apareciendo con gran frecuencia nefrolitiasis con cólicos recurrentes, acompañado de una sordera progresiva nerviosa. Puede ser mortal en la infancia, y causar además retraso en el crecimiento, raquitismo, nefrocalcinosis, nefrolitiasis y episodios de parálisis hipopotasémica.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 30% en pacientes con Acidosis Tubular Renal con Sordera Nerviosa

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva y esporádica

E) INCIDENCIA: Desconocida

**5062 ACIDOSIS TUBULAR RENAL DISTAL , SECUENCIACIÓN GEN SLC4A1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 179800/611590

90 días OMIM Gen: 109270

A) GENES ESTUDIADOS: SLC4A1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La acidosis tubular renal distal se caracteriza por una elevación del pH urinario a pesar de la presencia de acidosis en el suero. La acidosis tubular renal completa causa retraso en el crecimiento, acidosis en plasma con hiperclorremia, hipopotasemia e hipercalcemia, además de la aparición de otros síntomas tales como nefrocalcinosis e hipocitruuria. También puede darse una sordera asociada. Esta patología es causada por la secreción deficiente de iones H<sup>+</sup> por parte de las células del túbulo colector. Se han observado patrones de transmisión autosómica recesiva y dominante. Las mutaciones en el gen SLC4A1 (que codifica para la AE1, una proteína de intercambio de aniones) son responsables de la forma autosómica dominante y, con menor frecuencia, de la forma autosómica recesiva de la acidosis tubular renal distal. Estas dos formas están asociadas con la pérdida progresiva de la audición. Mutaciones en otros genes tales como ATP6B1 y ATP6N1B también se han visto asociadas a formas recesivas de la enfermedad.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 40-60 % para ATR

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante/Recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**4534 ACIDURIA 2-HIDROXIGLUTÁRICA , SECUENCIACIÓN GEN D2HGDH**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 600721

45 días OMIM Gen: 609186

A) GENES ESTUDIADOS: D2HGDH

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Aciduria 2-hidroxi-glutárica(D-2-HGA) es una forma neurológica clínicamente variable rara de aciduria caracterizada bioquímicamente por el ácido D-2-hidroxi-glutárico elevado (D-2-HG) en la orina , plasma y líquido cefalorraquídeo. La prevalencia exacta y la incidencia de este trastorno no se conocen, pero cerca de 80 casos se han reportado hasta la fecha. La aciduria D-2-hidroxi-glutárica tiene manifestaciones clínicas muy variables. Los casos severos se caracterizan de inicio infantil por encefalopatía epiléptica neonatal o temprana. Marcada hipotonía, insuficiencia cerebral visual, retraso en el desarrollo, convulsiones, movimientos involuntarios, y la miocardiopatía son comunes en estos casos. Rasgos dismórficos faciales se han reportado con frecuencia e incluyen una cara plana con un puente nasal ancho, y anomalías del oído externo. En los casos leves, el cuadro clínico es más variable. Retraso del desarrollo e hipotonía son los hallazgos más comunes. Algunos pacientes con niveles de D-2-HG elevados son asintomáticos. En general, la aciduria D-2-hidroxi-glutárica causada por mutaciones heterocigotas en el gen IDH2, tiene un curso clínico más severo que la aciduria D-2-hidroxi-glutárica causada por mutaciones en el D2HGDH gen. Las mutaciones en el D2HGDH gen (2p25.3) que codifica la enzima mitocondrial D- deshidrogenasa 2-hidroxi-glutarato se han identificado en aproximadamente el 50% de los pacientes con este trastorno.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva/Dominante

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000

**4535 ACIDURIA ORÓTICA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN UMPS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613891

45 días OMIM Gen: 258900

A) GENES ESTUDIADOS: UMPS

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Aciduria orótica hereditaria es una muy rara (menos de 20 casos identificados en todo el mundo) enfermedad autosómica recesiva caracterizada por retraso del crecimiento, anemia y excesiva excreción urinaria de ácido orótico. Es debido a una deficiencia grave en la actividad de la vía de pirimidina de la enzima uridina 5"-monofosfato (UMP) sintasa (enzima bifuncional que contiene dos actividades: orotato fosforribosiltransferasa y orotidina 5"-monofosfato descarboxilasa), codificadas por un único gen ( UMPS ) localizado en el cromosoma 3q13.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000

**20163 ACIL coA OXIDASA PEROXISOMAL DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN ACOX1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 264470

40 días OMIM Gen: 609751

A) GENES ESTUDIADOS: ACOX1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia de acil-CoA oxidasa peroxisomal es un raro trastorno neurodegenerativo que pertenece al grupo de las enfermedades peroxisomales heredadas y que se caracteriza por hipotonía y convulsiones en el período neonatal y la regresión neurológica en la primera infancia. Deficiencia de Acil-CoA oxidasa es una enfermedad rara, con sólo 30 -40 pacientes identificados en todo el mundo hasta ahora. Se manifiesta la enfermedad en el período neonatal con hipotonía (92%) y convulsiones (91%) como características dominantes. Dismorfia facial (50%) con hipertelorismo, epicanto, puente nasal bajo, y orejas de implantación baja pueden estar presentes. Algunos niños tienen la polidactilia y hepatomegalia. El desarrollo psicomotor se retrasa, pero los niños suelen ser capaces de caminar y decir algunas palabras. Sin embargo, la regresión neurológica se produce por lo general a la edad de 1-3 años (edad media: 28 meses). La hipotonía se sustituye por hipertonia con hiperreflexia. La epilepsia puede ser más grave y puede aparecer pérdida auditiva neurosensorial. El estrabismo, nistagmus, y atrofia óptica también pueden ocurrir. La deficiencia de acil-CoA oxidasa peroxisomal es causada por mutaciones en el ACOX1 gen (17q25.1), que codifica la cadena lineal acil-CoA oxidasa peroxisomal. El diagnóstico se basa en los estudios de laboratorio que revelan el aumento en suero de ácidos grasos de cadena muy larga (VLCFA) y marcadamente reducida actividad acil-CoA oxidasa en los fibroblastos. El examen de resonancia magnética del cerebro muestra señales de materia blanca anormal. El diagnóstico puede ser confirmado por la presencia de mutaciones en el ACOX1 gen

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**5150 ACILCARNITINAS PLASMA**

1 mL plasma (heparina). CONGELAR Y ENVIAR CONGELADO.INDISPENSABLE enviar información clínica. Aceptable SUERO en las mismas condiciones

Carnitina libre (C0) 10,00 - 74,00 mcmol/L Acetil carnitina (C2) Hasta 28,00 mcmol/L Propionil carnitina (C3) Hasta 1,80 mcmol/L Butiril carnitina (C4) Hasta 1,10 mcmol/L Valeril carnitina (C5) Hasta 0,60 mcmol/L Glutaril carnitina (C5DC) Hasta 0,12 mcmol/L Hexanoil carnitina (C6) Hasta 0,23 mcmol/L Octanoil carnitina (C8) Hasta 0,78 mcmol/L Decanoil carnitina (C10) Hasta 0,91 mcmol/L Lauroil carnitina (C12) Hasta 0,35 mcmol/L Mistiroil carnitina (C14) Hasta 0,15 mcmol/L Palmitoil carnitina (C16) Hasta 0,52 mcmol/L Octadecanoil carnitina (C18) Hasta 0,14 mcmol/L

Cromatografía líquida/Tándem masas (LC-MS/MS)

10 días

Las enfermedades metabólicas se presentan cuando una enzima de la cadena metabólica es defectuosa y se produce una acumulación de la sustancia que debería ser transformada por la enzima. En la mayor parte de los desórdenes metabólicos de la beta-oxidación de los ácidos grasos y en algunas acidurias orgánicas, se produce la acumulación de acil-CoAs específicos, cuyos grupos acilo se conjugan con la carnitina y se producen aumentos de acilcarnitinas específicas. Mediante la técnica de tandem masas (MS/MS) es posible la identificación y cuantificación de las acilcarnitinas y de esta manera, con una sola determinación, es posible detectar gran número de enfermedades metabólicas.

**5145 ACILCARNITINAS SANGRE SECA**

Sangre seca recogida en papel de filtro especial que tenemos a su disposición junto con instrucciones. INDISPENSABLE informe clínico y antecedentes familiares.

Carnitina libre (C0) 14,00 - 67,00 mcmol/L Acetil carnitina (C2) 15,50 - 65,80 mcmol/L Propionil carnitina (C3) 0,68 - 4,30 mcmol/L Butiril carnitina (C4) 0,22 - 1,48 mcmol/L Valeril carnitina (C5) 0,04 - 0,54 mcmol/L Glutaril carnitina (C5DC) Hasta 0,21 mcmol/L Hexanoil carnitina (C6) Hasta 0,20 mcmol/L Octanoil carnitina (C8) Hasta 0,35 mcmol/L Decanoil carnitina (C10) Hasta 0,47 mcmol/L Lauroil carnitina (C12) 0,04 - 0,47 mcmol/L Mistiroil carnitina (C14) 0,10 - 0,81 mcmol/L Palmitoil carnitina (C16) 0,50 - 9,27 mcmol/L Octadecanoil carnitina (C18) Hasta 1,20 mcmol/L

Cromatografía líquida/Tándem masas (LC-MS/MS)

10 días

Las enfermedades metabólicas se presentan cuando una enzima de la cadena metabólica es defectuosa y se produce una acumulación de la sustancia que debería ser transformada por la enzima. En la mayor parte de los desórdenes metabólicos de la beta-oxidación de los ácidos grasos y en algunas acidurias orgánicas, se produce la acumulación de acil-CoAs específicos, cuyos grupos acilo se conjugan con la carnitina y se producen aumentos de acilcarnitinas específicas. Mediante la técnica de tandem masas (MS/MS) es posible la identificación y cuantificación de las acilcarnitinas y de esta manera, con una sola determinación, es posible detectar gran número de enfermedades metabólicas.

**17003 ACIL-CoA DESHIDROGENASA DE CADENA MEDIA (MCAD) DÉFICIT DE , MUTACIÓN (K304E) GEN ACADM**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos de la región codificante y zonas intrónicas flanqueantes del exón 11 del gen ACADM. Secuenciación del producto de amplificación. Localización cromosómica: 1p31.1 RefSeq NM\_000016.5 OMIM Gen: 607008 OMIM Fenotipo: 201450 Sensibilidad Clínica: 70% en el Norte de Europa Modo de Herencia: Autosómica recesiva.

OBSERVACIONES: La presencia de la variante p.Lys329Glu en homocigosis es de un 53% de los casos.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 201450

30 días OMIM Gen: 607008



**17003 ACIL-CoA DESHIDROGENASA DE CADENA MEDIA (MCAD) DÉFICIT DE , MUTACIÓN (K304E) GEN ACADM**

A) GENES ESTUDIADOS: ACADM

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La acil cCoA deshidrogenasa de cadena media (MCAD) es una de las enzimas implicadas en la beta oxidación mitocondrial de los ácidos grasos, que son el combustible de la cetogénesis hepática, una importante fuente de energía una vez que las reservas hepáticas de glucógeno se agotan durante el ayuno prolongado y los periodos de mayor demanda de energía. En un escenario clínico típico, un niño previamente sano con deficiencia en MCAD se presenta con hipoglicemia hipo cetósica, vómitos, y letargo provocado por una enfermedad común, pueden ocurrir epilepsias. La hepatomegalia y la enfermedad del hígado se presentan a menudo durante un episodio agudo, el cual puede progresar rápidamente a coma y muerte. Los niños son normales al nacimiento y, si no se identifica a través del screening del recién nacido, típicamente se manifiesta entre los 3 y 24 meses, aunque es posible una presentación más tardía, incluso en la adultez. El pronóstico es excelente cuando se establece el diagnóstico y las frecuentes tomas son instituidas para evitar los periodos prolongados de ayuno. El gen ACADM es el único relacionado con la enfermedad. La mutación p.Lys304Glu es una mutación prevalente en personas del norte de Europa, con una frecuencia alélica en afectos del 70% y en el 53% de los casos en homocigosidad.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-70%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**17004 ACIL-CoA DESHIDROGENASA DE CADENA MEDIA (MCAD) DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN ACADM**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 201450

40 días OMIM Gen: 607008

A) GENES ESTUDIADOS: ACADM

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La acil cCoA deshidrogenasa de cadena media (MCAD) es una de las enzimas implicadas en la beta oxidación mitocondrial de los ácidos grasos, que son el combustible de la cetogénesis hepática, una importante fuente de energía una vez que las reservas hepáticas de glucógeno se agotan durante el ayuno prolongado y los periodos de mayor demanda de energía. En un escenario clínico típico, un niño previamente sano con deficiencia en MCAD se presenta con hipoglicemia hipocetósica, vómitos, y letargo provocado por una enfermedad común, pueden ocurrir epilepsias. La hepatomegalia y la enfermedad del hígado se presentan a menudo durante un episodio agudo, el cual puede progresar rápidamente a coma y muerte. Los niños son normales al nacimiento y, si no se identifica a través del screening del recién nacido, típicamente se manifiesta entre los 3 y 24 meses, aunque es posible una presentación más tardía, incluso en la adultez. El pronóstico es excelente cuando se establece el diagnóstico y las frecuentes tomas son instituidas para evitar los periodos prolongados de ayuno. El gen ACADM es el único relacionado con la enfermedad. La mutación p.Lys304Glu es una mutación prevalente en personas del norte de Europa, con una frecuencia alélica en afectos del 70% y en el 53% de los casos en homocigosidad.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &gt; 95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**20162 ACIL-CoA DESHIDROGENASA DE CADENA MUY LARGA DÉFICIT DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ACADVL**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 201475

30 días OMIM Gen: 609575

A) GENES ESTUDIADOS: ACADVL

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Deficiencia de Acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga (VLCAD) es un error congénito de la oxidación mitocondrial de ácidos grasos de cadena larga, heredado como un rasgo autosómico recesivo. La enfermedad se caracteriza por episodios recurrentes de hipoglucemia hipocetósica, a menudo asociada con miocardiopatía hipertrófica con derrame pericárdico o arritmia, que puede conducir a una parada cardiorrespiratoria. Estos síntomas pueden ocurrir durante el período neonatal y, en todo caso, antes del segundo año de edad. El tratamiento incluye la infusión de glucosa y de alimentación alta calórica con triglicéridos de cadena media con el fin de detener la lipólisis, y la suplementación con L-carnitina (50 a 100 mg / kg / día). Durante la infancia tardía y adolescencia, la enfermedad puede manifestarse como intolerancia al ejercicio, dolor muscular, episodios recurrentes de rhabdomiólisis, desencadenada por la vía rápida, el frío, la fiebre o el ejercicio prolongado. La enfermedad se confirma por la medición de la actividad de VLCAD en fibroblastos de piel cultivadas, linfocitos o biopsias de tejidos. El diagnóstico prenatal está disponible mediante la medición de la enzima en las células trofoblásticas (células de biopsia o cultivadas) o células del líquido amniótico.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**20161 ACIL-CoA DESHIDROGENASA DE CADENA MUY LARGA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN ACADVL**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 201475

30 días OMIM Gen: 609575

A) GENES ESTUDIADOS: ACADVL

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Deficiencia de Acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga (VLCAD) es un error congénito de la oxidación mitocondrial de ácidos grasos de cadena larga, heredado como un rasgo autosómico recesivo. La enfermedad se caracteriza por episodios recurrentes de hipoglucemia hipocetósica, a menudo asociada con miocardiopatía hipertrófica con derrame pericárdico o arritmia, que puede conducir a una parada cardiorrespiratoria. Estos síntomas pueden ocurrir durante el período neonatal y, en todo caso, antes del segundo año de edad. El tratamiento incluye la infusión de glucosa y de alimentación alta calórica con triglicéridos de cadena media con el fin de detener la lipólisis, y la suplementación con L-carnitina (50 a 100 mg / kg / día). Durante la infancia tardía y adolescencia, la enfermedad puede manifestarse como intolerancia al ejercicio, dolor muscular, episodios recurrentes de rhabdomiólisis, desencadenada por la vía rápida, el frío, la fiebre o el ejercicio prolongado. La enfermedad se confirma por la medición de la actividad de VLCAD en fibroblastos de piel cultivadas, linfocitos o biopsias de tejidos. El diagnóstico prenatal está disponible mediante la medición de la enzima en las células trofoblásticas (células de biopsia o cultivadas) o células del líquido amniótico.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**4506 ACONDROGÉNESIS TIPO 1B , SCREENING MUTACIONES GEN SLC26A2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 600972

20 días OMIM Gen: 606718

A) GENES ESTUDIADOS: SLC26A2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Las características clínicas de acondrogénesis tipo 1B (ACG1B) incluyen miembros extremadamente cortos con cortos dedos de las manos y pies, hipoplasia del tórax, abdomen protuberante y apariencia fetal hidrópica debido a la abundancia de tejidos blandos relacionados con el esqueleto. La cara es plana, el cuello corto, y el tejido blando del cuello puede aparecer ensanchado. La muerte ocurre prenatalmente o al poco tiempo del nacimiento.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 70% en pacientes con Acondrogénesis tipo 1B

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**4507 ACONDROGÉNESIS TIPO 1B , SECUENCIACIÓN GEN SLC26A2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 600972

30 días OMIM Gen: 606718

A) GENES ESTUDIADOS: SLC26A2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Las características clínicas de acondrogénesis tipo 1B (ACG1B) incluyen miembros extremadamente cortos con dedos cortos de las manos y pies, hipoplasia del tórax, abdomen protuberante y apariencia fetal hidrópica debido a la abundancia de tejidos blandos relacionados con el esqueleto. La cara es plana, el cuello corto, y el tejido blando del cuello puede aparecer ensanchado. La muerte ocurre prenatalmente o al poco tiempo del nacimiento.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95% en pacientes con Acondrogénesis tipo 1B

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**4508 ACONDROGÉNESIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN COL2A1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 200610

40 días OMIM Gen: 120140

A) GENES ESTUDIADOS: COL2A1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Acondrogénesis tipo 2 se caracteriza por enanismo severo, micromelia con pequeño pecho y abdomen prominente, osificación incompleta de los cuerpos vertebrales, y la desorganización de la unión costochondral.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% en pacientes con Acondrogénesis tipo 2.

D) MODO HERENCIA: Autosómico Dominante con Mosaicismos Germinales

E) INCIDENCIA: Desconocida

**5276 ACONDROPLASIA (DIAGNÓSTICO PRENATAL) , MUTACIÓN (1138 G>A) GEN FGFR3**

10 mL líquido amniótico y 5 mL sangre (EDTA). Indispensable saber si la madre es acondroplásica.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos del exón 9 del gen FGFR3. Secuenciación de los productos de amplificación.

OBSERVACIONES: La variante p.Gly380Arg esta presente en un 98% de los afectados y cerca del 80% de estos casos es resultado de una mutación 'de novo'. Modo de herencia: Autosómica dominante

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 100800

30 días OMIM Gen: 134934

A) GENES ESTUDIADOS: FGFR3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La acondroplasia esta caracterizada por un crecimiento óseo anormal que da lugar a una serie de irregularidades que resultan en una baja estatura con acortamiento de los huesos largos (brazos y piernas cortas), tamaño de tronco normal y macrocefalia entre otras. Más del 90% de los individuos con acondroplasia tienen una de las dos mutaciones descritas en el gen que codifica para el receptor 3 del factor de crecimiento fibroblástico (FGFR3). En cerca del 98% la mutación es la sustitución aminoacídica G380R que resulta de un cambio puntual de una Guanina por una Adenina en la posición 1138 del gen FGFR3.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**5275 ACONDROPLASIA , MUTACIÓN (1138 G>A) GEN FGFR3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos del exón 9 del gen FGFR3. Secuenciación de los productos de amplificación.

OBSERVACIONES: La variante p.Gly380Arg esta presente en un 98% de los afectados y cerca del 80% de estos casos es resultado de una mutación 'de novo'. Modo de herencia: Autosómica dominante



**5275 ACONDROPLASIA , MUTACIÓN (1138 G>A) GEN FGFR3**

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 100800

30 días OMIM Gen: 134934

A) GENES ESTUDIADOS: FGFR3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La acondroplasia esta caracterizada por un crecimiento óseo anormal que da lugar a una serie de irregularidades que resultan en una baja estatura con acortamiento de los huesos largos (brazos y piernas cortas), tamaño de tronco normal y macrocefalia entre otras. Más del 90% de los individuos con acondroplasia tienen una de las dos mutaciones descritas en el gen que codifica para el receptor 3 del factor de crecimiento fibroblástico (FGFR3). En cerca del 98% la mutación es la sustitución aminoacídica G380R que resulta de un cambio puntual de una Guanina por una Adenina en la posición 1138 del gen FGFR3.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &gt; 95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**21100 ACONDROPLASIA GRAVE CON RETRASO DEL DESARROLLO Y ACANTOSIS PIGMENTARIA**

véase: DISPLASIA TANATOFÓRICA , SECUENCIACIÓN GEN FGFR3

**14890 ACROCEFALOSINDACTILIA TIPO II**

véase: CARPENTER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAB23

**66590 ACROCEFALOSINDACTILIA TIPO III**

véase: SAETHRE-CHOTZEN SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TWIST1

**66591 ACROCEFALOSINDACTILIA TIPO III**

véase: SAETHRE-CHOTZEN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TWIST1

**5155 ACRODERMATITIS ENTEROPÁTICA , SECUENCIACIÓN GEN SLC39A4**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 201100

30 días OMIM Gen: 607059

A) GENES ESTUDIADOS: SLC39A4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La acrodermatitis enteropática es una enfermedad autosómica recesiva, causada por una deficiencia en la absorción del zinc ingerido en la dieta. El defecto genético afecta al gen SLC39A4 que codifica para el transportador intestinal Zip4.2 Sin embargo, esta enfermedad puede desarrollarse también (debido a deficiencia en absorción del zinc) en otras condiciones como: enfermedad de Crohn, síndromes de malabsorción, pancreatitis crónica, síndrome del intestino corto, síndrome del asa ciega, enfermedad celiaca, enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y enteropatía inducida por fármacos. Los alcohólicos, vegetarianos, individuos con malnutrición e infantes prematuros, constituyen un grupo de riesgo para la deficiencia de zinc dietario, por lo que también pueden desarrollar acrodermatitis enteropática. El cuadro clínico más común de la enfermedad consiste en placas eccematosas escamosas de color rosa distribuidas simétricamente en áreas periorificiales del cuerpo y en las extremidades distales.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**71232 ACROMATOPSIA AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN GEN CNGB3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 262300

30 días OMIM Gen: 605080

A) GENES ESTUDIADOS: CNGB3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La acromatopsia (ACHM) es un raro trastorno de la retina autosómica recesiva caracterizada por ceguera al color, nistagmo, fotofobia y agudeza visual gravemente reducida debido a la ausencia o deficiencia de la función del cono. La prevalencia se estima en 1/30, 000 1/50 000 en todo el mundo. ACHM se caracteriza por la disminución de la agudeza visual, nistagmo pendular, aumento de la sensibilidad a la luz (fotofobia), un pequeño escotoma central, y la reducción o pérdida completa de la discriminación de los colores. La mayoría de los individuos tienen completa ACHM, con ausencia total de función en los tres tipos de conos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-5 / 30.000

**71232 ACROMATOPSIA TIPO 3**

véase: ACROMATOPSIA AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN GEN CNGB3

**4542 ADAMS-OLIVER TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ARHGAP31**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 100300

40 días

OMIM Gen: 610911

A) GENES ESTUDIADOS: ARHGAP31

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Síndrome de Adams-Oliver (AOS) es un trastorno poco frecuente, caracterizado por la combinación de anomalías congénitas de extremidades y defectos del cuero cabelludo, a menudo acompañados por defectos de osificación del cráneo. La prevalencia es desconocida. La gravedad de la enfermedad varía mucho entre los individuos afectados. Aplasia cutis congénita, defectos de las extremidades transversales y cutis marmorata telangiéctica son característicos de esta enfermedad. Los pacientes afectados suelen tener malformaciones de las manos, brazos, pies y / o piernas, que van desde los dedos de manos y pies a hipoplasia manos ausentes y / o las piernas, y en ocasiones muestran un déficit intelectual. AOS puede estar asociada con una variedad de anomalías físicas, como la catarata congénita, estrabismo y microftalmia, malformaciones congénitas del corazón (incluyendo la tetralogía de Fallot y la atresia pulmonar), y esclerosis hepatoportal. La etiopatogenia sigue siendo poco clara. La mayoría de los casos se transmiten como un rasgo autosómico dominante, pero algunos muestran autosómico recesivo con una incidencia familiar o esporádica. Defectos de las extremidades y el cuero cabelludo requieren tratamiento ortopédico. El tratamiento requiere un enfoque amplio y multidisciplinario.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 4543 ADAMS-OLIVER TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN DOCK6

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 614219

60 días

OMIM Gen: 614194

A) GENES ESTUDIADOS: DOCK6

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Síndrome de Adams-Oliver (AOS) es un trastorno poco frecuente, caracterizado por la combinación de anomalías congénitas de extremidades y defectos del cuero cabelludo, a menudo acompañados por defectos de osificación del cráneo. La prevalencia es desconocida. La gravedad de la enfermedad varía mucho entre los individuos afectados. Aplasia cutis congénita, defectos de las extremidades transversales y cutis marmorata telangiéctica son característicos de esta enfermedad. Los pacientes afectados suelen tener malformaciones de las manos, brazos, pies y / o piernas, que van desde la hipoplasia de los dedos de manos y pies a ausencia de manos y / o piernas, y en ocasiones un déficit intelectual. AOS puede estar asociada con una variedad de anomalías físicas, como la catarata congénita, estrabismo y microftalmia, malformaciones congénitas del corazón (incluyendo la tetralogía de Fallot y la atresia pulmonar), y esclerosis hepatoportal. La hidrocefalia es la función cerebral directora y la epilepsia puede asociarse. Anomalías letales extensas son posibles. La etiopatogenia sigue siendo poco clara. La mayoría de los casos se transmiten como un rasgo autosómico dominante, pero algunos muestran autosómico recesivo con una incidencia familiar o esporádica. Defectos de las extremidades y el cuero cabelludo requieren tratamiento ortopédico. El tratamiento requiere un enfoque amplio y multidisciplinario.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 52100 ADENOLIPOMATOSIS SIMÉTRICA

véase: MADELUNG ENFERMEDAD DE , MUTACIÓN (A8344G) GEN tRNA-Lys

#### 4509 ADENOMA PITUITARIO FAMILIAR , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN AIP

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)

OMIM Fenotipo: 600634/102200/219090

20 días

OMIM Gen: 605555

A) GENES ESTUDIADOS: AIP

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los adenomas pituitarios familiares son debidos a mutaciones germinales en el gen AIP que se heredan de manera autosómica dominante. El suceso más común consiste en la aparición de adenomas secretores de hormona del crecimiento (somatotropinoma), seguido por la aparición de adenomas secretores de prolactinas (prolactinomas). También puede darse el desarrollo de adenomas cosecretores de hormona del crecimiento y prolactina (somatomatotropinoma) y adenomas pituitarios no funcionales. Raramente se han observado adenomas secretores de TSH o ACTH (tirotropinoma o corticotropinoma). Distintos tipos de adenomas pueden presentarse en una misma familia. La edad de aparición suele rondar los 20-24 años, aunque puede demorarse hasta los 66. El gen AIP es el único que ha sido relacionado con esta patología, habiéndose descrito alrededor de 70 mutaciones, entre las que se incluyen 6 grandes delecciones/duplicaciones, por lo que son recomendables estudios de delecciones y duplicaciones en caso de un resultado negativo en la secuenciación.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-15%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 4510 ADENOMA PITUITARIO FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN AIP

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 600634/102200

40 días

OMIM Gen: 605555

A) GENES ESTUDIADOS: AIP

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los adenomas pituitarios familiares son debidos a mutaciones germinales en el gen AIP que se heredan de manera autosómica dominante. El suceso más común consiste en la aparición de adenomas secretores de hormona del crecimiento (somatotropinoma), seguido por la aparición de adenomas secretores de prolactinas (prolactinomas). También puede

**4510 ADENOMA PITUITARIO FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN AIP**

darse el desarrollo de adenomas cosecretores de hormona del crecimiento y prolactina (somatomamotropinoma) y adenomas pituitarios no funcionales. Raramente se han observado adenomas secretores de TSH o ACTH (tirotropinoma o corticotropinoma). Distintos tipos de adenomas pueden presentarse en una misma familia. La edad de aparición suele rondar los 20-24 años, aunque puede demorarse hasta los 66. El gen AIP es el único que ha sido relacionado con esta patología, habiéndose descrito alrededor de 70 mutaciones, entre las que se incluyen 6 grandes deleciones/duplicaciones, por lo que son recomendables estudios de deleciones y duplicaciones en caso de un resultado negativo en la secuenciación.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-90%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante
- E) INCIDENCIA: Desconocida

**6100 ADENOVIRUS DNA (PCR)**

LCR, aspirado nasofaríngeo, hisopo conjuntival, orina

Hibridación molecular (PCR)

7 días

El Adenovirus es un virus de tamaño mediano, icosaédrico y con ADN bicatenario. Existen 49 tipos de adenovirus innumológicamente distintos (clasificados en 6 subgéneros: A - F) que pueden causar una enfermedad en los seres humanos. Los adenovirus son generalmente estables frente a agentes químicos o físicos, y en condiciones de pH adversas, por lo que pueden sobrevivir por un tiempo prolongado fuera del cuerpo. Es un patógeno que causa un amplio rango de enfermedades. Las más importantes son las del tracto respiratorio, los ojos y el tracto intestinal, dependiendo del serotipo de adenovirus que cause la infección. La infección por adenovirus puede ser diagnosticada en el laboratorio a través de diferentes técnicas. Sin embargo la que permite diagnosticar la infección por Adenovirus en el estado más inicial de la enfermedad es la Detección de DNA por la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). La PCR, tiene una sensibilidad tan alta que puede amplificar una única molécula de DNA y una sola copia de genes puede ser extraída, de mezclas complejas de secuencias genómicas y visualizada como bandas diferentes en geles de agarosa.

**4550 ADHESIÓN LEUCOCITARIA TIPO 1 DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN ITGB2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 116920

45 días

OMIM Gen: 600065

A) GENES ESTUDIADOS: ITGB2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia de adhesión leucocitaria tipo I (LAD-I) es una forma de LAD (ver este término) caracterizada por infecciones bacterianas recurrentes que amenazan la vida. LAD-I afecta a 1 persona por millón. Por lo general, los primeros síntomas aparecen en la infancia o la niñez temprana. Los pacientes presentan recurrentes infecciones bacterianas potencialmente mortales de la piel, la boca y el tracto respiratorio. La separación del cordón umbilical retardada es común. Infecciones de la piel pueden convertirse en úlceras grandes. Periodontitis severa a menudo está presente más adelante en la vida y conduce a la pérdida prematura de dientes. LAD-I es causada por mutaciones en el ITGB2 gen (21q22.3), que codifica la beta-2-integrina, CD18, que es esencial para la adhesión firme de los leucocitos al endotelio. La transmisión es autosómica recesiva. La gravedad de la enfermedad se correlaciona con el grado de deficiencia de CD18. El diagnóstico se basa en los recuentos sanguíneos completos que revelan leucocitosis neutrofílica. Los análisis genéticos de mutaciones en el ITGB2 gen confirman el diagnóstico.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva
- E) INCIDENCIA: 1-10 / 1.000.000

**6159 ADRENOCORICAL NODULAR PIGMENTARIA PRIMARIA ENFERMEDAD , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES PDE11A y PDE8B**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS)

OMIM Fenotipo: 610475/614190

45 días

OMIM Gen: 604961/603390

A) GENES ESTUDIADOS: PDE11A, PDE8B

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad adrenocortical nodular pigmentada primaria (PPNAD) es una forma de hiperplasia suprarrenal bilateral que se asocia a menudo con la hormona adrenocorticotropina (ACTH) Síndrome de Cushing independiente (véase este término) y se caracteriza por pequeñas glándulas suprarrenales de tamaño normal que contengan múltiples pequeños nódulos pigmentados corticales ( menos de 1 cm de diámetro). La prevalencia del síndrome de Cushing endógeno (CS, consulte este término) se estima en 1/26, 000. PPNAD es responsable de menos del 2% de los casos. PPNAD es más frecuente en las mujeres, especialmente después de la pubertad. Aunque la mayoría de los casos se diagnostican en las segunda y tercera décadas de la vida, una proporción sustancial de los pacientes se presentan durante la primera infancia (2-3 años). Los pacientes con PPNAD a menudo presentan atípica CS, que se caracteriza por un hábito corporal asténico, en lugar de la obesidad causada por la osteoporosis severa, baja estatura y atrofia muscular grave y de la piel. Los pacientes con CS atípica tienen la producción de cortisol urinario libre de 24 horas normales o casi, pero esta se caracteriza por la ausencia de la ritmicidad circadiana normal de cortisol. En los adolescentes y niños con PPNAD, la enfermedad se presenta frecuentemente con periodos CS en el que la producción normal de cortisol es interrumpido por días o semanas de hipercortisolismo. Más del 90% de los casos reportados de PPNAD pueden ocurrir como una de las manifestaciones del complejo de Carney (CNC; ver este término). La condición se hereda de forma autosómica dominante y puede estar asociada con mutaciones en el PRKARIA , PDE11A y PDE8B genes.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100% PPNAD tipos 2 y 3
- D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante
- E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**6157 ADRENOCORICAL NODULAR PIGMENTARIA PRIMARIA TIPO 2 ENFERMEDAD , SECUENCIACIÓN GEN PDE11A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

A) GENES ESTUDIADOS: PDE11A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad adrenocortical nodular pigmentada primaria (PPNAD) es una forma de hiperplasia suprarrenal bilateral que se asocia a menudo con la hormona adrenocorticotropina (ACTH) Síndrome de Cushing independiente (véase este término) y se caracteriza por pequeñas glándulas suprarrenales de tamaño normal que contengan múltiples pequeños nódulos pigmentados corticales ( menos de 1 cm de diámetro). La prevalencia del síndrome de Cushing endógeno (CS, consulte este término) se estima en 1/26, 000. PPNAD es responsable de menos del 2% de los casos. PPNAD es más frecuente en las mujeres, especialmente después de la pubertad. Aunque la mayoría de los casos se diagnostican en las segunda y tercera décadas de la vida, una proporción sustancial de los pacientes se presentan durante la primera infancia (2-3 años). Los pacientes con PPNAD a menudo presentan atípica CS, que se caracteriza por un hábito corporal asténico, en lugar de la obesidad causada por la osteoporosis severa, baja estatura y atrofia muscular grave y de la piel. Los pacientes con CS atípica tienen la producción de cortisol urinario libre de 24 horas normales o casi, pero esta se caracteriza por la ausencia de la ritmicidad circadiana normal de cortisol. En los adolescentes y los niños con PPNAD, la enfermedad se presenta frecuentemente con periodos CS en el que la producción normal de cortisol es interrumpido por días o semanas de hipercortisolismo. Más del 90% de los casos reportados de PPNAD pueden ocurrir como una de las manifestaciones del complejo de Carney (CNC; ver este término). La condición se hereda de forma autosómica dominante y puede estar asociada con mutaciones en el PRKARIA , PDE11A y PDE8B genes.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% PPNAD tipo 2

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

#### 6158 ADRENOCORTICAL NODULAR PIGMENTARIA PRIMARIA TIPO 3 ENFERMEDAD , SECUENCIACIÓN GEN PDE8B

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 614190

40 días

OMIM Gen: 603390

A) GENES ESTUDIADOS: PDE8B

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad adrenocortical nodular pigmentada primaria (PPNAD) es una forma de hiperplasia suprarrenal bilateral que se asocia a menudo con la hormona adrenocorticotropina (ACTH) Síndrome de Cushing independiente (véase este término) y se caracteriza por pequeñas glándulas suprarrenales de tamaño normal que contengan múltiples pequeños nódulos pigmentados corticales ( menos de 1 cm de diámetro). La prevalencia del síndrome de Cushing endógeno (CS, consulte este término) se estima en 1/26, 000. PPNAD es responsable de menos del 2% de los casos. PPNAD es más frecuente en las mujeres, especialmente después de la pubertad. Aunque la mayoría de los casos se diagnostican en las segunda y tercera décadas de la vida, una proporción sustancial de los pacientes se presentan durante la primera infancia (2-3 años). Los pacientes con PPNAD a menudo presentan atípica CS, que se caracteriza por un hábito corporal asténico, en lugar de la obesidad causada por la osteoporosis severa, baja estatura y atrofia muscular grave y de la piel. Los pacientes con CS atípica tienen la producción de cortisol urinario libre de 24 horas normales o casi, pero esta se caracteriza por la ausencia de la ritmicidad circadiana normal de cortisol. En los adolescentes y los niños con PPNAD, la enfermedad se presenta frecuentemente con periodos CS en el que la producción normal de cortisol es interrumpido por días o semanas de hipercortisolismo. Más del 90% de los casos reportados de PPNAD pueden ocurrir como una de las manifestaciones del complejo de Carney (CNC; ver este término). La condición se hereda de forma autosómica dominante y puede estar asociada con mutaciones en el PRKARIA , PDE11A y PDE8B genes.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100% PPNAD tipo 3

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

#### 6156 ADRENOLEUCODISTROFIA LIGADA AL X , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ABCD1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)

OMIM Fenotipo: 300100

15 días

OMIM Gen: 300371

A) GENES ESTUDIADOS: ABCD1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La adrenoleucodistrofia ligada al X (X-ALD) es un desorden que afecta a la materia blanca del sistema nervioso y la corteza suprarrenal. Se conocen 3 fenotipos en hombres. La forma cerebral de los niños se desarrolla habitualmente entre los 4 y 8 años. Inicialmente se asocia a un desorden de déficit de atención o hiperactividad; deterioro progresivo del aprendizaje. El segundo fenotipo, adrenomielo neuropatía. El tercer fenotipo, "enfermedad de Addison," se presenta como insuficiencia adrenocortical primaria. Aproximadamente el 20 % de las mujeres portadoras desarrollan estos procesos, que se asemejan a adrenomielo neuropatías, aunque de una forma más tardía (a partir de los 35 años) y leve que en los hombres.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

#### 6155 ADRENOLEUCODISTROFIA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN ABCD1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 300100

25 días

OMIM Gen: 300371

A) GENES ESTUDIADOS: ABCD1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La adrenoleucodistrofia ligada al X (X-ALD) es un desorden que afecta a la materia blanca del sistema nervioso y la corteza suprarrenal. Se conocen 3 fenotipos en hombres. La forma cerebral de los niños se desarrolla habitualmente entre los 4 y 8 años. Inicialmente se asocia a un desorden de déficit de atención o hiperactividad; deterioro progresivo del aprendizaje. El segundo fenotipo, adrenomielo neuropatía. El tercer fenotipo, "enfermedad de Addison," se presenta como insuficiencia adrenocortical primaria. Aproximadamente el 20% de las mujeres portadoras desarrollan estos procesos, que se asemejan a adrenomielo neuropatías, aunque de una forma más tardía (a partir de los 35 años) y leve que en los hombres.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**5748 AFIBRINOGENEMIA FAMILIAR**

véase: AMILOIDOSIS HEREDITARIA VISCERAL , SECUENCIACIÓN GEN FGA

**5002 AGAMMAGLOBULINEMIA DE BRUTON , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN BTK**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 300300

30 días OMIM Gen: 300755

A) GENES ESTUDIADOS: BTK

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La agammaglobulinemia ligada al X (XLA) se caracteriza por infecciones bacterianas recurrentes en hombres afectados durante los dos primeros años de vida. La otitis recurrente es la infección más común previa al diagnóstico. La conjuntivitis, infecciones sinopulmonares, diarrea e infecciones cutáneas también se han observado frecuentemente. En alrededor del 60% de los individuos con XLA, la inmunodeficiencia no es detectada hasta que desarrollan una infección severa, como neumonía, empiema, meningitis, sepsis o artritis séptica. *S. pneumoniae* and *H. influenzae* son los organismos más comúnmente encontrados antes del diagnóstico, y pueden continuar causando sinusitis y otitis después del diagnóstico e inicio del tratamiento de gammaglobulina-terapia. El detrimento del número de linfocitos B es el rasgo distintivo más consistente con el diagnóstico, pero este solo puede establecerse inequívocamente mediante análisis genético molecular. Aproximadamente el 90% de los varones sufren infecciones de aparición temprana, hipogammaglobulinemia y ausencia de linfocitos B presentando mutaciones en el gen BTK, mientras que el 10% restante presentan duplicaciones o deleciones en dicho gen. El análisis genético molecular del gen BTK es el método más fiable para la detección de mujeres portadoras de XLA.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10 %

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**4511 AGAMMAGLOBULINEMIA DE BRUTON , SECUENCIACIÓN GEN BTK**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 300300

60 días OMIM Gen: 300755

A) GENES ESTUDIADOS: BTK

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La agammaglobulinemia ligada al X (XLA) se caracteriza por infecciones bacterianas recurrentes en hombres afectados durante los dos primeros años de vida. La otitis recurrente es la infección más común previa al diagnóstico. La conjuntivitis, infecciones sinopulmonares, diarrea e infecciones cutáneas también se han observado frecuentemente. En alrededor del 60% de los individuos con XLA, la inmunodeficiencia no es detectada hasta que desarrollan una infección severa, como neumonía, empiema, meningitis, sepsis o artritis séptica. *S. pneumoniae* and *H. influenzae* son los organismos más comúnmente encontrados antes del diagnóstico, y pueden continuar causando sinusitis y otitis después del diagnóstico e inicio del tratamiento de gammaglobulina-terapia. El detrimento del número de linfocitos B es el rasgo distintivo más consistente con el diagnóstico, pero este solo puede establecerse inequívocamente mediante análisis genético molecular. Aproximadamente en el 90% de los varones aparecen infecciones de aparición temprana, hipogammaglobulinemia y ausencia de linfocitos B presentando mutaciones en el gen BTK, mientras que el 10% restante presentan duplicaciones o deleciones en dicho gen. El análisis genético molecular del gen BTK es el método más fiable para la detección de mujeres portadoras de XLA.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: 1-2/100.000 nacimientos

**4544 AGENESIA DEL CUERPO CALLOSO CON NEUROPATÍA , SCREENING GEN SLC12A6**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 218000

25 días OMIM Gen: 604878

A) GENES ESTUDIADOS: SLC12A6

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Agnesia del cuerpo calloso-neuronopatía es una enfermedad de aparición temprana que se caracteriza por un retraso en los hitos del desarrollo, una polineuropatía sensitivo-motora grave con arreflexia, un grado variable de agnesia del cuerpo calloso, amiotrofia, hipotonía, y el deterioro cognitivo. Aunque este trastorno rara vez se ha reportado en todo el mundo, tiene una mayor prevalencia en la región de Saguenay-Lac-St-Jean de la provincia de Quebec (Canadá), principalmente debido a un efecto fundador. La enfermedad se hereda de forma autosómica recesiva y está causada por una mutación de proteína truncada en el SLC12A6 gen (15q13-q14), que codifica para una proteína conocida como cotransportador KCC3.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 60-85%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1 /1.000.000

**4548 AGENESIA DEL CUERPO CALLOSO CON NEUROPATÍA , SECUENCIACIÓN GEN SLC12A6**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo: 218000

40 días OMIM Gen: 604878

- A) GENES ESTUDIADOS: SLC12A6  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Agenesia del cuerpo calloso-neuronopatía es una enfermedad de aparición temprana que se caracteriza por un retraso en los hitos del desarrollo, una polineuropatía sensitivo-motora grave con arreflexia, un grado variable de agenesia del cuerpo calloso, amiotrofia, hipotonía, y el deterioro cognitivo. Aunque este trastorno rara vez se ha reportado en todo el mundo, tiene una mayor prevalencia en la región de Saguenay-Lac-St-Jean de la provincia de Quebec (Canadá), principalmente debido a un efecto fundador. La enfermedad se hereda de forma autosómica recesiva y está causada por una mutación de proteína truncada en el SLC12A6 gen (15q13-q14), que codifica para una proteína conocida como cotransportador KCC3.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 95 %  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**80035 AGENESIA DEL CUERPO CALLOSO-CATARATA-INMUNODEFICIENCIA**

véase: VICI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EPG5

**4565 AGENESIA PANCREÁTICA , SECUENCIACIÓN GEN PDX1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 260370

60 días OMIM Gen: 600733

- A) GENES ESTUDIADOS: PDX1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La agenesia parcial de páncreas se caracteriza por la ausencia congénita de una masa crítica de tejido pancreático. Es un trastorno raro del que hasta el momento solo se han descrito 50 casos en la literatura. La gravedad de la enfermedad depende de la cantidad de tejido pancreático funcional presente. La agenesia de páncreas se asocia comúnmente a otras malformaciones, en particular, anomalías del conducto pancreaticobiliar, que derivan en una pancreatitis aguda o crónica, hiperglucemia (en un 50% de los casos) o, rara vez, poliesplenía. En la mayoría de casos, los pacientes son diagnosticados después de presentar dolor abdominal. La agenesia del páncreas dorsal se manifiesta normalmente como diabetes. La agenesia de páncreas se ha asociado con mutaciones en el gen PDX1 (13q12.1), que codifica para el factor de transcripción del factor 1 del promotor de la insulina (FPI-1). Además, se ha descubierto que las mutaciones de aminoácido en el gen PTF1A (10p12.3) son las responsables del síndrome autosómico recesivo de la diabetes mellitus neonatal asociada con agenesia cerebelosa y/o pancreática (consulte este término). El diagnóstico se efectúa mediante estudios de imágenes que revelan la ausencia parcial del páncreas. El diagnóstico diferencial principal es páncreas divisum. El procedimiento implica el tratamiento de la diabetes e insuficiencia exocrina, si las hubiera. El pronóstico es variable, dependiendo de la calidad del tratamiento recibido.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**4566 AGENESIA PANCREÁTICA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN PTF1A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 615935

60 días OMIM Gen: 607194

- A) GENES ESTUDIADOS: PTF1A  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La agenesia parcial de páncreas se caracteriza por la ausencia congénita de una masa crítica de tejido pancreático. Es un trastorno raro del que hasta el momento solo se han descrito 50 casos en la literatura. La gravedad de la enfermedad depende de la cantidad de tejido pancreático funcional presente. La agenesia de páncreas se asocia comúnmente a otras malformaciones, en particular, anomalías del conducto pancreaticobiliar, que derivan en una pancreatitis aguda o crónica, hiperglucemia (en un 50% de los casos) o, rara vez, poliesplenía. En la mayoría de casos, los pacientes son diagnosticados después de presentar dolor abdominal. La agenesia del páncreas dorsal se manifiesta normalmente como diabetes. La agenesia de páncreas se ha asociado con mutaciones en el gen PDX1 (13q12.1), que codifica para el factor de transcripción del factor 1 del promotor de la insulina (FPI-1). Además, se ha descubierto que las mutaciones de aminoácido en el gen PTF1A (10p12.3) son las responsables del síndrome autosómico recesivo de la diabetes mellitus neonatal asociada con agenesia cerebelosa y/o pancreática (consulte este término). El diagnóstico se efectúa mediante estudios de imágenes que revelan la ausencia parcial del páncreas. El diagnóstico diferencial principal es páncreas divisum. El procedimiento implica el tratamiento de la diabetes e insuficiencia exocrina, si las hubiera. El pronóstico es variable, dependiendo de la calidad del tratamiento recibido.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**4512 AGENESIA RENAL , SECUENCIACIÓN GEN RET**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 191830

60 días OMIM Gen: 164761

- A) GENES ESTUDIADOS: RET  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La agenesia renal bilateral (ARB) pertenece a un grupo de enfermedades renales letales durante el período perinatal. En este grupo se incluye la displasia renal bilateral y la agenesia renal unilateral con displasia contralateral, así como la grave uropatía obstructiva con una preponderancia masculina aparente. Mutaciones a lo largo de todo el gen RET han sido descritas relacionadas con agenesia renal. Concretamente para agenesia renal bilateral se han descrito mutaciones en los exones 6, 13, 15 y 16. Según Skinner y col. (2008) los cambios en la secuencia dan lugar a una fosforilación o desfosforilación constitutiva que provoca una pérdida de función de la proteína.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95% 20-37% en pacientes con Agenesia Renal (uni o bilateral)  
 D) MODO HERENCIA: Heterocigota  
 E) INCIDENCIA: Desconocida



**4513 AGENESIA RENAL , SECUENCIACIÓN GEN UPK3A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 191830

35 días OMIM Gen: 611559

A) GENES ESTUDIADOS: UPK3A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La agenesia renal bilateral (ARB) pertenece a un grupo de enfermedades renales letales durante el período perinatal. En este grupo se incluye la displasia renal bilateral y la agenesia renal unilateral con displasia contralateral, así como la grave uropatía obstructiva con una preponderancia masculina aparente. El gen UPK3A se expresa en las células uroepiteliales del úter, la pelvis renal y la vejiga de embriones humanos, así como en el seno urogenital, siendo este un evento crucial en la formación del tracto genital femenino.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-15%

D) MODO HERENCIA: Heterocigota de novo

E) INCIDENCIA: Desconocida

**55791 AGRANULOCITOSIS INFANTIL**

véase: NEUTROPENIA CONGÉNITA SEVERA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN HAX1

**4530 AICARDI-GOUTIERES TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TREX1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 225750

30 días OMIM Gen: 606609

A) GENES ESTUDIADOS: TREX1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Aicardi-Goutieres (AGS) es una encefalopatía genéticamente heterogénea caracterizada por atrofia cerebral, leucodistrofia, calcificación intracraneal, linfocitosis crónica del fluido cerebroespinal (CSF), elevados niveles de alfa-interferón (IFNA1) en CSF, y resultado serológico negativo para infecciones prenatales. AGS es fenotípicamente similar a una infección viral intrauterina. Durante la infancia se presentan disfunciones neurológicas severas que se manifiestan como una microcefalia progresiva, espasticidad, distonía, profundo retraso psicomotor, y a menudo muerte en la infancia. Además, la presencia de trombocitopenia, hepatoesplenomegalia y elevados niveles de transaminasas junto con fiebre intermitente pueden sugerir erróneamente un proceso infeccioso. El análisis de secuencia de los genes TREX1, RNASEH2A, RNASEH2B, y RNASEH2C detecta mutaciones en aproximadamente el 83% de los individuos que presentan rasgos clínicos de la enfermedad. La mayoría de los individuos afectados presentan mutaciones en homocigosis o heterocigosis compuesta dentro de un mismo gen. No obstante, en raras ocasiones se ha presentado la enfermedad como resultado de una mutación de novo en heterocigosis en el gen TREX1. El 17% restante de individuos con rasgos clásicos de AGS no presenta mutaciones en ninguno de los cuatro genes, lo que sugiere la existencia de algún otro gen relacionado con la enfermedad, aún por descubrir. La mortalidad derivada de AGS puede correlacionarse con el genotipo, siendo aquel del 34% de pacientes con mutaciones en los genes TREX1, RNASEH2A y RNASEH2C, frente al 8% en pacientes con mutaciones en el gen RNASEH2B. La forma neonatal de aparición temprana de AGS está frecuentemente relacionada con mutaciones en los genes REX1, RNASEH2A y RNASEH2C. Diferentes mutaciones missense y nonsense, así como pequeñas Delecciones e inserciones en el gen TREX1 pueden detectarse en el 25% de todos los casos de AGS.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-95% AGS 1 25% AGS

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva y dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**4531 AICARDI-GOUTIERES TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RNASEH2B**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 610181

30 días OMIM Gen: 610326

A) GENES ESTUDIADOS: RNASEH2B

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Aicardi-Goutieres (AGS) es una encefalopatía genéticamente heterogénea caracterizada por atrofia cerebral, leucodistrofia, calcificación intracraneal, linfocitosis crónica del fluido cerebroespinal (CSF), elevados niveles de alfa-interferón (IFNA1) en CSF, y resultado serológico negativo para infecciones prenatales. AGS es fenotípicamente similar a una infección viral intrauterina. Durante la infancia se presentan disfunciones neurológicas severas que se manifiestan como una microcefalia progresiva, espasticidad, distonía, profundo retraso psicomotor, y a menudo muerte en la infancia. Además, la presencia de trombocitopenia, hepatoesplenomegalia y elevados niveles de transaminasas junto con fiebre intermitente pueden sugerir erróneamente un proceso infeccioso. El análisis de secuencia de los genes TREX1, RNASEH2A, RNASEH2B, y RNASEH2C detecta mutaciones en aproximadamente el 83% de los individuos que presentan rasgos clínicos de la enfermedad. La mayoría de los individuos afectados presentan mutaciones en homocigosis o heterocigosis compuesta dentro de un mismo gen. No obstante, en raras ocasiones se ha presentado la enfermedad como resultado de una mutación de novo en heterocigosis en el gen TREX1. El 17% restante de individuos con rasgos clásicos de AGS no presenta mutaciones en ninguno de los cuatro genes, lo que sugiere la existencia de algún otro gen relacionado con la enfermedad, aún por descubrir. La mortalidad derivada de AGS puede correlacionarse con el genotipo, siendo aquel del 34% de pacientes con mutaciones en los genes TREX1, RNASEH2A y RNASEH2C, frente al 8% en pacientes con mutaciones en el gen RNASEH2B. La forma neonatal de aparición temprana de AGS está frecuentemente relacionada con mutaciones en los genes REX1, RNASEH2A y RNASEH2C. Diferentes mutaciones missense y nonsense, así como pequeñas Delecciones e inserciones en el gen TREX1 pueden detectarse en el 25% de todos los casos de AGS.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100% AGS 2 40% AGS

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva y dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**4532 AICARDI-GOUTIERES TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RNASEH2C**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 310329

30 días

OMIM Gen: 310330

A) GENES ESTUDIADOS: RNASEH2A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Aicardi-Goutieres (AGS) es una encefalopatía genéticamente heterogénea caracterizada por atrofia cerebral, leucodistrofia, calcificación intracraneal, linfocitosis crónica del fluido cerebroespinal (CSF), elevados niveles de alfa-interferón (IFNA1) en CSF, y resultado serológico negativo para infecciones prenatales. AGS es fenotípicamente similar a una infección viral intrauterina. Durante la infancia se presentan disfunciones neurológicas severas que se manifiestan como una microcefalia progresiva, espasticidad, distonía, profundo retraso psicomotor, y a menudo muerte en la infancia. Además, la presencia de trombocitopenia, hepatoesplenomegalia y elevados niveles de transaminasas junto con fiebre intermitente pueden sugerir erróneamente un proceso infeccioso. El análisis de secuencia de los genes TREX1, RNASEH2A, RNASEH2B, y RNASEH2C detecta mutaciones en aproximadamente el 83% de los individuos que presentan rasgos clínicos de la enfermedad. La mayoría de los individuos afectados presentan mutaciones en homocigosis o heterocigosis compuesta dentro de un mismo gen. No obstante, en raras ocasiones se ha presentado la enfermedad como resultado de una mutación de novo en heterocigosis en el gen TREX1. El 17% restante de individuos con rasgos clásicos de AGS no presenta mutaciones en ninguno de los cuatro genes, lo que sugiere la existencia de algún otro gen relacionado con la enfermedad, aún por descubrir. La mortalidad derivada de AGS puede correlacionarse con el genotipo, siendo aquel del 34% de pacientes con mutaciones en los genes TREX1, RNASEH2A y RNASEH2C, frente al 8% en pacientes con mutaciones en el gen RNASEH2B. La forma neonatal de aparición temprana de AGS está frecuentemente relacionada con mutaciones en los genes REX1, RNASEH2A y RNASEH2C. Diferentes mutaciones missense y nonsense, así como pequeñas Deleciones e inserciones en el gen TREX1 pueden detectarse en el 25% de todos los casos de AGS.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% AGS 3 / 4% AGS

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva y dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 4533 AICARDI-GOUTIERES TIPO 4 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RNASEH2A

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 610333

30 días

OMIM Gen: 606034

A) GENES ESTUDIADOS: RNASEH2A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Aicardi-Goutieres (AGS) es una encefalopatía genéticamente heterogénea caracterizada por atrofia cerebral, leucodistrofia, calcificación intracraneal, linfocitosis crónica del fluido cerebroespinal (CSF), elevados niveles de alfa-interferón (IFNA1) en CSF, y resultado serológico negativo para infecciones prenatales. AGS es fenotípicamente similar a una infección viral intrauterina. Durante la infancia se presentan disfunciones neurológicas severas que se manifiestan como una microcefalia progresiva, espasticidad, distonía, profundo retraso psicomotor, y a menudo muerte en la infancia. Además, la presencia de trombocitopenia, hepatoesplenomegalia y elevados niveles de transaminasas junto con fiebre intermitente pueden sugerir erróneamente un proceso infeccioso. El análisis de secuencia de los genes TREX1, RNASEH2A, RNASEH2B, y RNASEH2C detecta mutaciones en aproximadamente el 83% de los individuos que presentan rasgos clínicos de la enfermedad. La mayoría de los individuos afectados presentan mutaciones en homocigosis o heterocigosis compuesta dentro de un mismo gen. No obstante, en raras ocasiones se ha presentado la enfermedad como resultado de una mutación de novo en heterocigosis en el gen TREX1. El 17% restante de individuos con rasgos clásicos de AGS no presenta mutaciones en ninguno de los cuatro genes, lo que sugiere la existencia de algún otro gen relacionado con la enfermedad, aún por descubrir. La mortalidad derivada de AGS puede correlacionarse con el genotipo, siendo aquel del 34% de pacientes con mutaciones en los genes TREX1, RNASEH2A y RNASEH2C, frente al 8% en pacientes con mutaciones en el gen RNASEH2B. La forma neonatal de aparición temprana de AGS está frecuentemente relacionada con mutaciones en los genes REX1, RNASEH2A y RNASEH2C. Diferentes mutaciones missense y nonsense, así como pequeñas Deleciones e inserciones en el gen TREX1 pueden detectarse en el 25% de todos los casos de AGS.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% AGS 4 15% AGS

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva y dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 5268 ALAGILLE TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN JAG1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)

OMIM Fenotipo: 118450

25 días

OMIM Gen: 601920

A) GENES ESTUDIADOS: JAG1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Alagille (AGS) es un desorden multisistémico que afecta fundamentalmente al hígado, corazón, ojos, cara y estructura ósea. Los casos clínicos son muy variables, incluso dentro de una misma familia. Las principales manifestaciones clínicas de la AGS son colestasis, defectos cardíacos congénitos, efectos sobre las arterias pulmonares, cara y vértebras. También se han descrito alteraciones en el sistema nervioso central y sistema renal. Aproximadamente un 10% de las muertes son explicadas por accidentes vasculares, enfermedades cardíacas y de hígado. El diagnóstico de la enfermedad se realiza fundamentalmente por evidencias clínicas. Dos genes han sido asociados con el síndrome de Alagille, JAG1 y NOTCH2.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5% en pacientes con Síndrome de Alagille tipo 1

D) MODO HERENCIA: Autosómico Dominante

E) INCIDENCIA: 1 /70.000 nacimientos

#### 5273 ALAGILLE TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (1-6,9,12,17,20,23,24) GEN JAG1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 118450

60 días

OMIM Gen: 601920

A) GENES ESTUDIADOS: JAG1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Alagille (AGS) es un desorden multisistémico que afecta fundamentalmente al hígado, corazón, ojos, cara y estructura ósea. Los casos clínicos son muy variables, incluso dentro de una misma familia. Las principales manifestaciones clínicas de la AGS son colestasis, defectos cardíacos congénitos, efectos sobre las arterias pulmonares, cara



**5273 ALAGILLE TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (1-6,9,12,17,20,23,24) GEN JAG1**

y vértebras. También se han descrito alteraciones en el sistema nervioso central y sistema renal. Aproximadamente un 10% de las muertes son explicadas por accidentes vasculares, enfermedades cardíacas y de hígado. El diagnóstico de la enfermedad se realiza fundamentalmente por evidencias clínicas. Dos genes han sido asociados con el síndrome de Alagille, JAG1 y NOTCH2.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-70% en pacientes con Síndrome de Alagille tipo 1

D) MODO HERENCIA: Autosómico Dominante

E) INCIDENCIA: 1 /70.000 nacimientos

**4514 ALAGILLE TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN JAG1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 118450

50 días OMIM Gen: 601920

A) GENES ESTUDIADOS: JAG1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Alagille (AGS) es un desorden multisistémico que afecta fundamentalmente al hígado, corazón, ojos, cara y estructura ósea. Los casos clínicos son muy variables, incluso dentro de una misma familia. Las principales manifestaciones clínicas de la AGS son colestasis, defectos cardíacos congénitos, efectos sobre las arterias pulmonares, cara y vértebras. También se han descrito alteraciones en el sistema nervioso central y sistema renal. Aproximadamente un 10% de las muertes son explicadas por accidentes vasculares, enfermedades cardíacas y de hígado. El diagnóstico de la enfermedad se realiza fundamentalmente por evidencias clínicas. Dos genes han sido asociados con el síndrome de Alagille, JAG1 y NOTCH2.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: >90% en pacientes con Síndrome de Alagille tipo 1

D) MODO HERENCIA: Autosómico Dominante

E) INCIDENCIA: 1 /70.000 nacimientos

**5269 ALAGILLE TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN RESTO EXONES GEN JAG1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 118450

30 días OMIM Gen: 601920

A) GENES ESTUDIADOS: JAG1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Alagille (AGS) es un desorden multisistémico que afecta fundamentalmente al hígado, corazón, ojos, cara y estructura ósea. Los casos clínicos son muy variables, incluso dentro de una misma familia. Las principales manifestaciones clínicas de la AGS son colestasis, defectos cardíacos congénitos, efectos sobre las arterias pulmonares, cara y vértebras. También se han descrito alteraciones en el sistema nervioso central y sistema renal. Aproximadamente un 10% de las muertes son explicadas por accidentes vasculares, enfermedades cardíacas y de hígado. El diagnóstico de la enfermedad se realiza fundamentalmente por evidencias clínicas. Dos genes han sido asociados con el síndrome de Alagille, JAG1 y NOTCH2.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 15-40% en pacientes con Síndrome de Alagille tipo 1

D) MODO HERENCIA: Autosómico Dominante

E) INCIDENCIA: 1 /70.000 nacimientos

**5284 ALAGILLE TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NOTCH2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 610205

50 días OMIM Gen: 600275

A) GENES ESTUDIADOS: NOTCH2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Alagille (AGS) es un desorden multisistémico que afecta fundamentalmente al hígado, corazón, ojos, cara y estructura ósea. Los casos clínicos son muy variables, incluso dentro de una misma familia. Las principales manifestaciones clínicas de la AGS son colestasis, defectos cardíacos congénitos, efectos sobre las arterias pulmonares, cara y vértebras. También se han descrito alteraciones en el sistema nervioso central y sistema renal. Aproximadamente un 10% de las muertes son explicadas por accidentes vasculares, enfermedades cardíacas y de hígado. El diagnóstico de la enfermedad se realiza fundamentalmente por evidencias clínicas. Dos genes han sido asociados con el síndrome de Alagille, JAG1 y NOTCH2.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-95% en pacientes con Síndrome de Alagille tipo 2

D) MODO HERENCIA: Autosómico Dominante

E) INCIDENCIA: 1/70.000 nacimientos

**4536 ALBINISMO OCULAR CON SORDERA SENSORIAL TARDÍA , SECUENCIACIÓN GEN MITF**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 103470

45 días OMIM Gen: 156845

A) GENES ESTUDIADOS: MITF

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Al igual que en la ligada al X forma Nettleship-Falls de albinismo ocular ( 300.500 ), los pacientes mostraron una reducción de la agudeza visual, fotofobia, nistagmo, iris translúcidos, estrabismo, los defectos de refracción hiper-métropes y fundus albinos con hipoplasia foveal. Las lesiones de la piel mostraron macromelanomas como en el albinismo ocular ligado al cromosoma X. Sordera, que estuvo acompañado por la hipofunción vestibular, lentigos, incluso en las zonas no expuestas, la displasia del nervio óptico y la herencia dominante distinguen esta forma de albinismo ocular.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**4515 ALBINISMO OCULAR RECESIVO LIGADO AL X**

véase: ALBINISMO OCULAR TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN GPR143

**4570 ALBINISMO OCULAR TIPO 1 , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GPR143**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 300500

30 días OMIM Gen: 300808

A) GENES ESTUDIADOS: GPR143

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El albinismo ocular consiste en un desorden de la biogénesis del melanosoma, caracterizado por la ausencia parcial o total de pigmentación de melanina en los ojos. Los ojos pueden estar severamente afectados, presentando fotofobia y una agudeza visual disminuida. Frecuentemente se asocian a nistagmo o estrabismo. El fondo ocular, así como el iris, se encuentran despigmentados. Algunas formas también afectan a la piel y el pelo. El albinismo ocular es un desorden no progresivo, la agudeza visual se mantiene estable a lo largo de la vida del afecto. El único gen relacionado con el albinismo ocular ligado al X es el GPR143, el cual codifica para una glicoproteína transmembrana que se expresa exclusivamente en el epitelio retinal y del iris y en los melanocitos de la piel.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%

D) MODO HERENCIA: Ligada al X

E) INCIDENCIA: 1/50.000 nacimientos

**4515 ALBINISMO OCULAR TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN GPR143**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 300500

30 días OMIM Gen: 300808

A) GENES ESTUDIADOS: GPR143

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El albinismo ocular consiste en un desorden de la biogénesis del melanosoma, caracterizado por la ausencia parcial o total de pigmentación de melanina en los ojos. Los ojos pueden estar severamente afectados, presentando fotofobia y una agudeza visual disminuida. Frecuentemente se asocian a nistagmo o estrabismo. El fondo ocular, así como el iris, se encuentran despigmentados. Algunas formas también afectan a la piel y el pelo. El albinismo ocular es un desorden no progresivo, la agudeza visual se mantiene estable a lo largo de la vida del afecto. El único gen relacionado con el albinismo ocular ligado al X es el GPR143, el cual codifica para una glicoproteína transmembrana que se expresa exclusivamente en el epitelio retinal y del iris y en los melanocitos de la piel.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Ligada al X

E) INCIDENCIA: 1/50.000 nacimientos

**4516 ALBINISMO OCULOCUTÁNEO TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN TYR**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 203100/606952

25 días OMIM Gen: 606933

A) GENES ESTUDIADOS: TYR

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El albinismo oculocutáneo se caracteriza por la hipopigmentación de la piel y el pelo. Las características oculares varían, encontrándolas en todos los tipos de albinismo, nistagmus, reducción de la pigmentación del iris, reducción de la pigmentación retinal, hipoplasia foveal asociada a reducción de la agudeza visual y reducción de la visión estereoscópica. TYR es el único gen conocido asociado al albinismo oculocutáneo tipo I (OCA1). La mayoría de los individuos con OCA1 son heterocigotos compuestos por mutaciones diferentes maternas y paternas. Se han descrito dos tipos: OCA1A y OCA1B. En el tipo 1A el 83% de los individuos presentan 2 mutaciones frente a un 17% que presentan solo una, mientras que en el tipo 1B el 37% presentan 2 mutaciones frente al 63% que presentan solo una. TYR es el único gen conocido asociado al albinismo oculocutáneo tipo I.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1/17.000 nacimientos

**4518 ALBINISMO OCULOCUTÁNEO TIPO 2 , DELECIÓN 2.7 Kb GEN OCA2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 203200

15 días OMIM Gen: 611409

A) GENES ESTUDIADOS: OCA2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El albinismo oculocutáneo se caracteriza por la hipopigmentación de la piel y el pelo. Las características oculares varían, encontrándolas en todos los tipos de albinismo, nistagmus, reducción de la pigmentación del iris, reducción de la pigmentación retinal, hipoplasia foveal asociada a reducción de la agudeza visual y reducción de la visión estereoscópica. El albinismo oculocutáneo de tipo 2 es el tipo más frecuente de albinismo, principalmente en personas sub-saharianas y de raza negra, de origen Africano, y está producido por mutaciones o alteraciones en el gen OCA2 (llamado anteriormente gen P) La mutación más común asociada al albinismo oculocutáneo de tipo 2 es la delección de 2.7 kb, cuya detección está disponible en nuestro laboratorio. También ofrecemos la secuenciación del gen OCA2.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 30-60%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000 nacimientos

**4517 ALBINISMO OCULOCUTÁNEO TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN OCA2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 203200

60 días OMIM Gen: 611409

A) GENES ESTUDIADOS: OCA2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El albinismo oculocutáneo se caracteriza por la hipopigmentación de la piel y el pelo. Las características oculares varían, encontrándose en todos los tipos de albinismo, nistagmus, reducción de la pigmentación del iris, reducción de la pigmentación retinal, hipoplasia foveal asociada a reducción de la agudeza visual y reducción de la visión estereoscópica. El albinismo oculocutáneo de tipo 2 es el tipo más frecuente de albinismo, principalmente en personas sub-saharianas y de raza negra, de origen Africano, y está producido por mutaciones o alteraciones en el gen OCA2 (llamado anteriormente gen P) La mutación más común asociada al albinismo oculocutáneo de tipo 2 es la delección de 2.7 kb, cuya detección está disponible en nuestro laboratorio. También ofrecemos la secuenciación del gen OCA2.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 60-80%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000 nacimientos

**4571 ALBINISMO OCULOCUTÁNEO TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN TYRP1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 203290

60 días OMIM Gen: 115501

A) GENES ESTUDIADOS: TYRP1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El albinismo oculocutáneo 3 (OCA3) es una forma de albinismo oculocutáneo (OCA; consulte este término) caracterizado por un albinismo rojizo o marrón, que ocurre principalmente en la población africana. El OCA3 tiene una prevalencia estimada de 1/8.500 individuos en África. Se observa muy raramente en otras poblaciones. Las anomalías visuales, como el nistagmo, son frecuentemente indetectables y los pacientes suelen presentar uno de estos dos fenotipos: el OCA rojizo (ROCA), que se caracteriza por piel color rojo bronce, iris azul o marrón y pelo rojo bermejo, o el OCA marrón (BOCA), que se caracteriza por un pelo entre claro y marrón y un color de piel de claro a marrón o tostado. Los rasgos clínicos del OCA3 se consideran como bastante leves, y en los casos poco frecuentes de pacientes no africanos, se ha informado de un color de pelo rojizo. Se describió una chica japonesa con OCA3 que presentaba pelo rubio y piel clara (con una pequeña mancha de Mongolia), que era capaz de broncearse y no tenía nistagmo. El OCA3 está causado por una mutación en el gen de la proteína relacionada con la tirosinasa-1 (TYRP1), localizado en el cromosoma 9p23. La mayoría de casos de BOCA se dan en el OCA2, pero unos pocos fenotipos BOCA han sido descritos con mutaciones en el gen TYRP1, indicando OCA3. El OCA3 se hereda de forma autosómica recesiva y el consejo genético es posible.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% OCA3

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**4572 ALBINISMO OCULOCUTÁNEO TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN SLC45A2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 606574

60 días OMIM Gen: 606202

A) GENES ESTUDIADOS: SLC45A2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El albinismo oculocutáneo tipo 4 (OCA4), un tipo de OCA, se caracteriza por una variedad de grados de hipopigmentación de la piel y el pelo, numerosos cambios oculares y decusación errónea de los nervios ópticos en el quiasma. La prevalencia mundial estimada es de 1/100.000 pero es más común en Japón. La hipopigmentación cutánea suele ser visible al nacer y los signos de nistagmo y estrabismo se presentan en el primer año de vida. El nistagmo no se presenta siempre al nacer y puede desarrollarse a los 3-4 meses de edad. Puede comenzar como un movimiento rápido y ralentizarse posteriormente y suele ser más detectable cuando los pacientes están cansados, estresados, ansiosos o enfadados. La hipoplasia foveal está asociada con una reducción de la agudeza visual. También se ha detectado estrabismo alternante y visión estereoscópica reducida. Los cambios visuales no son progresivos y suelen estabilizarse tras la niñez. Puede encontrarse un amplio rango de fenotipos clínicos en OCA4. El color del iris puede variar de azul a marrón. La fotofobia es común. El color del pelo en los recién nacidos varía desde blanco plateado a amarillo claro; puede oscurecerse ligeramente con el tiempo. El color de la piel suele ser blanco cremoso. Con el tiempo, la piel se vuelve dura y rugosa y es común la queratosis solar en aquellos que no han limitado su exposición al sol. Los pacientes tienen un mayor riesgo de desarrollar carcinomas basales y de células escamosas, pero los melanomas no son habituales. El OCA4 está causado por mutaciones en el gen de la proteína transportadora asociada a la membrana (SLC45A2), que codifica una proteína transportadora que se considera que participa en la síntesis de melanina. Los cultivos de melanocitos establecidos en un modelo de ratón de OCA4 han demostrado que la producción y transporte de tirosinasa se interrumpe antes de la entrega a los melanosomas. Los pacientes con OCA4 tienen melanocitos que aún producen pequeñas cantidades de melanina, pero es mayormente feomelanina amarilla. Para diagnosticar OCA4 se utilizan los hallazgos clínicos característicos junto con test genéticos confirmatorios. El examen oftalmológico revela visualización de los vasos sanguíneos coroideos, pigmentación retiniana reducida e hipoplasia foveal. El estrabismo alternante, la reducida visión estereoscópica, y un potencial evocado visual (VEP) alterado están asociados con la característica decusación errónea del nervio óptico en el quiasma. Los test genéticos para una mutación en el gen SLC45A2 pueden confirmar el diagnóstico del OCA4 y distinguirlo de otras formas de OCA. El diagnóstico diferencial incluye otras formas de OCA y albinismo ocular ligado al X (XLOA), así como síndromes con albinismo como rasgo, como los síndromes de Hermansky-Pudlak 1-7, de Chediak-Higashi, de Griscelli, y de Waardenburg tipo II. El posible el diagnóstico prenatal cuando se ha identificado la mutación causante de la enfermedad en un progenitor, pero se realiza en muy pocas ocasiones. El OCA4 se hereda de forma autosómica recesiva y el consejo genético es posible.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% OCA4

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10 /100.000

**4521 ALEXANDER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GFAP**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 203450

40 días

OMIM Gen: 137780

A) GENES ESTUDIADOS: GFAP

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Alexander es un desorden de la materia blanca cortical que afecta mayoritariamente a niños y que frecuentemente tiene como consecuencia la muerte en un periodo diez años después de la aparición de la enfermedad. La mayoría de individuos presenta síntomas neurológicos inespecíficos. Las dos formas más comunes de la enfermedad son la infantil (alrededor del 63% de los individuos afectados) y juvenil (aproximadamente el 24%) aunque también se han reconocido las formas neonatal y adulta. La forma infantil hace su aparición en los dos primeros años de vida y los rasgos clínicos más frecuentes son un progresivo retraso psicomotor, megalocéfalo y abombamiento frontal, ataques, hiperreflexia y signos piramidales, ataxia, e hidrocefalo secundario a estenosis acueductal. La esperanza de vida va desde unas pocas semanas a varios años. La forma juvenil aparece en general entre los cuatro y los diez años de edad, siendo la esperanza de vida variable, desde la adolescencia temprana hasta los 20-30 años. Los individuos afectados presentan síntomas bulbares/pseudobulbares, ataxia, pérdida gradual de la función intelectual, ataques, megalocéfalo y problemas de respiración. El gen GFAP, que codifica para la proteína ácido fibrilar glial, es el único gen conocido asociado a la enfermedad.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 34205 ALFA GALACTOSIDASA "A" , LEUCOCITOS



10 mL sangre total (heparina). INDISPENSABLE AVISAR PREVIAMENTE PARA PROGRAMACIÓN DEL ESTUDIO. Informe clínico. Recomendado para SEXO FEMENINO.

Fluorimetría

OMIM Fenotipo: 301500

45 días

OMIM Gen: 300644

La enfermedad de Fabry se caracteriza por la disminución de la actividad enzimática de la a-galactosidasa (a-Gal A) y el depósito lisosomal progresivo de globotriaosilceramida (GL-3) en las células de todo el cuerpo. La forma clásica (que ocurre en los hombres con menos de un 1% de actividad enzimática a-Gal A) en general se manifiesta durante la infancia o la adolescencia, siendo frecuentes periodos de dolor severo en las extremidades (acroparestesias), aparición de lesiones vasculares cutáneas (angioqueratomas), hipohidrosis, específicas opacidades corneales y lenticulares, y proteinuria. El deterioro gradual de la función renal en la etapa terminal de la enfermedad (ESRD, por sus siglas en inglés) generalmente ocurre en los hombres entre los 30 y los 50 años. Las mujeres heterocigotas suelen tener síntomas más leves y en una edad de inicio más tardía que los varones. En raras ocasiones, pueden ser relativamente asintomáticas durante un período de vida normal o pueden tener síntomas tan graves como los observados en los varones con el fenotipo clásico.

#### 34210 ALFA GALACTOSIDASA "A" , SANGRE SECA

Sangre seca recogida en papel de filtro especial que tenemos a su disposición junto con instrucciones. INDISPENSABLE informe clínico y antecedentes familiares.

Fluorimetría

OMIM Fenotipo:

30 días

OMIM Gen:

La enfermedad de Fabry se caracteriza por la disminución de la actividad enzimática de la a-galactosidasa (a-Gal A) y el depósito lisosomal progresivo de globotriaosilceramida (GL-3) en las células de todo el cuerpo. La forma clásica (que ocurre en los hombres con menos de un 1% de actividad enzimática a-Gal A) en general se manifiesta durante la infancia o la adolescencia, siendo frecuentes periodos de dolor severo en las extremidades (acroparestesias), aparición de lesiones vasculares cutáneas (angioqueratomas), hipohidrosis, específicas opacidades corneales y lenticulares, y proteinuria. El deterioro gradual de la función renal en la etapa terminal de la enfermedad (ESRD, por sus siglas en inglés) generalmente ocurre en los hombres entre los 30 y los 50 años. Las mujeres heterocigotas suelen tener síntomas más leves y en una edad de inicio más tardía que los varones. En raras ocasiones, pueden ser relativamente asintomáticas durante un período de vida normal o pueden tener síntomas tan graves como los observados en los varones con el fenotipo clásico.

#### 34200 ALFA GALACTOSIDASA "A" , SUERO



5 mL suero. CONGELAR Y ENVIAR CONGELADO. Indispensable información clínica y fecha de nacimiento. EN CASO DE SEXO FEMENINO, ES INDISPENSABLE ESTUDIO EN LEUCOCITOS (programación).

Fluorimetría

OMIM Fenotipo: 301500

30 días

OMIM Gen: 300644

La enfermedad de Fabry se caracteriza por la disminución de la actividad enzimática de la a-galactosidasa (a-Gal A) y el depósito lisosomal progresivo de globotriaosilceramida (GL-3) en las células de todo el cuerpo. La forma clásica (que ocurre en los hombres con menos de un 1% de actividad enzimática a-Gal A) en general se manifiesta durante la infancia o la adolescencia, siendo frecuentes periodos de dolor severo en las extremidades (acroparestesias), aparición de lesiones vasculares cutáneas (angioqueratomas), hipohidrosis, específicas opacidades corneales y lenticulares, y proteinuria. El deterioro gradual de la función renal en la etapa terminal de la enfermedad (ESRD, por sus siglas en inglés) generalmente ocurre en los hombres entre los 30 y los 50 años. Las mujeres heterocigotas suelen tener síntomas más leves y en una edad de inicio más tardía que los varones. En raras ocasiones, pueden ser relativamente asintomáticas durante un período de vida normal o pueden tener síntomas tan graves como los observados en los varones con el fenotipo clásico.

#### 73431 ALFA GLOBINA ESTUDIO MOLECULAR GEN

véase: ALFA TALASEMIA , DELECCIONES 3.7/ 4.2 PCR

**35725 ALFA GLUCOSIDASA , SANGRE SECA**

Sangre seca recogida en papel de filtro especial que tenemos a su disposición junto con instrucciones. INDISPENSABLE informe clínico y antecedentes familiares.

Fluorimetría OMIM Fenotipo: 232300

30 días OMIM Gen: 606800

La glucogenosis tipo II o enfermedad de Pompe, es una rara enfermedad por depósito lisosomal, hereditaria autosómica recesiva, causada por una disfunción de la enzima Glucosil Transferasa ácida lisosómica, también denominada maltasa ácida. Provoca una acumulación creciente de glucógeno en el lisosoma, que afecta, principalmente, al tejido muscular. En niños destaca por producir insuficiencia cardíaca al acumularse en el músculo cardíaco, causando cardiomegalia. La enfermedad de Pompe es un error congénito del metabolismo del glucógeno que afecta al gen encargado de dar la orden de síntesis de la enzima alfa-(1,4)-glucosidasa en los lisosomas. Dicho gen (GAA) se encuentra localizado en el brazo largo del cromosoma 17 (17q). Dependiendo del tipo de mutación en el gen, existirá una deficiencia total o parcial de la actividad de la enzima en todas las células del organismo. Esta deficiencia puede tener consecuencias sobre diferentes tejidos, aunque el efecto más notable se produce en las células musculares, pues en ellas se acumula gran cantidad de glucógeno residual que es absorbido por los lisosomas para su transformación en glucosa. El depósito creciente de glucógeno en los lisosomas interfiere con la función celular y causa daños en las células.

**73431 ALFA TALASEMIA , DELECCIONES 3.7/ 4.2 PCR**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Las delecciones alfa 3.7 y alfa 4.2 eliminan un gen alfa funcional del cluster de genes de la alfa globina.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 301040

30 días OMIM Gen: 300032

A) GENES ESTUDIADOS: HBA1,HBA2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El término a-talasemia abarca a aquellas formas clínicas en las que existe un déficit en la producción de las cadenas  $\alpha$  de la hemoglobina. En individuos normales, la síntesis de estas cadenas es regulada por dos genes (HBA1 y HBA2), siendo el genotipo  $\alpha\alpha/\alpha\alpha$ . Los portadores de tres alelos funcionales ( $-a/\alpha\alpha$ ) o portadores de  $\alpha^+$ -talasemia no presentan anomalías fenotípicas apreciables. Aquellos que presenten dos alelos funcionales ( $--/\alpha\alpha$ ,  $\alpha^+$ -talasemia homocigota ó  $\alpha^-/\alpha^-$ ,  $\alpha^0$ -talasemia) normalmente tienen una talasemia leve que a veces, es asintomática (rasgo talasémico). Los portadores de un único alelo de cadena  $\alpha$ -globina ( $--/-a$ ) padecen la enfermedad de la hemoglobina H (HbH), caracterizada por anemia hemolítica microcítica hipocrómica, hepatoesplenomegalia e ictericia leve. Si no se hereda ningún alelo funcional para la síntesis de cadenas  $\alpha$  ( $--/--$ ), se produce el síndrome de Hb de Bart, que es la forma más grave y se caracteriza por la aparición de un edema generalizado fetal, derrame pleural y pericárdico, y anemia hipocrómica grave. En un 90% de los pacientes con a-talasemia se detectan delecciones que o bien delecionan uno de los dos genes (las más comunes son las delecciones de 3.7 kb y de 4.2 kb) o ambos genes.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-70%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**73433 ALFA TALASEMIA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES HBA1 Y HBA2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historia clínica y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 604131

30 días OMIM Gen: 141800/141850

A) GENES ESTUDIADOS: HBA1,HBA2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El término a-talasemia abarca a aquellas formas clínicas en las que existe un déficit en la producción de las cadenas  $\alpha$  de la hemoglobina. En individuos normales, la síntesis de estas cadenas es regulada por dos genes (HBA1 y HBA2), siendo el genotipo  $\alpha\alpha/\alpha\alpha$ . Los portadores de tres alelos funcionales ( $-a/\alpha\alpha$ ) o portadores de  $\alpha^+$ -talasemia no presentan anomalías fenotípicas apreciables. Aquellos que presenten dos alelos funcionales ( $--/\alpha\alpha$ ,  $\alpha^+$ -talasemia homocigota ó  $\alpha^-/\alpha^-$ ,  $\alpha^0$ -talasemia) normalmente tienen una talasemia leve que a veces, es asintomática (rasgo talasémico). Los portadores de un único alelo de cadena  $\alpha$ -globina ( $--/-a$ ) padecen la enfermedad de la hemoglobina H (HbH), caracterizada por anemia hemolítica microcítica hipocrómica, hepatoesplenomegalia e ictericia leve. Si no se hereda ningún alelo funcional para la síntesis de cadenas  $\alpha$  ( $--/--$ ), se produce el síndrome de Hb de Bart, que es la forma más grave y se caracteriza por la aparición de un edema generalizado fetal, derrame pleural y pericárdico, y anemia hipocrómica grave. En un 90% de los pacientes con a-talasemia se detectan delecciones que o bien delecionan uno de los dos genes (las más comunes son las delecciones de 3.7 kb y de 4.2 kb) o ambos genes.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90% en pacientes con Alfa Talasemia

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**73428 ALFA TALASEMIA , SECUENCIACIÓN GEN HBA1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 604131

30 días OMIM Gen: 141800

A) GENES ESTUDIADOS: HBA1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El término a-talasemia abarca a aquellas formas clínicas en las que existe un déficit en la producción de las cadenas  $\alpha$  de la hemoglobina. En individuos normales, la síntesis de estas cadenas es regulada por dos genes (HBA1 y HBA2), siendo el genotipo  $\alpha\alpha/\alpha\alpha$ . Los portadores de tres alelos funcionales ( $-a/\alpha\alpha$ ) o portadores de  $\alpha^+$ -talasemia no presentan anomalías fenotípicas apreciables. Aquellos que presenten dos alelos funcionales ( $--/\alpha\alpha$ ,  $\alpha^+$ -talasemia homocigota ó  $\alpha^-/\alpha^-$ ,  $\alpha^0$ -talasemia) normalmente tienen una talasemia leve que a veces, es asintomática (rasgo talasémico). Los portadores de un único alelo de cadena  $\alpha$ -globina ( $--/-a$ ) padecen la enfermedad de la hemoglobina H (HbH), caracterizada por anemia hemolítica microcítica hipocrómica, hepatoesplenomegalia e ictericia leve. Si no se hereda ningún alelo funcional para la síntesis de cadenas  $\alpha$  ( $--/--$ ),

se produce el síndrome de Hb de Bart, que es la forma más grave y se caracteriza por la aparición de un edema generalizado fetal, derrame pleural y pericárdico, y anemia hipocrómica grave. En un 90% de los pacientes con a-talasemia se detectan deleciones que o bien delecionan uno de los dos genes (las más comunes son las deleciones de 3.7 kb y de 4.2 kb) o ambos genes.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10% en pacientes con Alfa Talasemia

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 73434 ALFA TALASEMIA , SECUENCIACIÓN GEN HBA2

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 604131

30 días OMIM Gen: 141850

A) GENES ESTUDIADOS: HBA2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El término a-talasemia abarca a aquellas formas clínicas en las que existe un déficit en la producción de las cadenas  $\alpha$  de la hemoglobina. En individuos normales, la síntesis de estas cadenas es regulada por dos genes (HBA1 y HBA2), siendo el genotipo  $\alpha\alpha/\alpha\alpha$ . Los portadores de tres alelos funcionales ( $-a/\alpha\alpha$ ) o portadores de  $\alpha^+$ -talasemia no presentan anomalías fenotípicas apreciables. Aquellos que presenten dos alelos funcionales ( $--/\alpha\alpha$ ,  $\alpha^+$ -talasemia homocigota ó  $\alpha^-/\alpha^-$ ,  $\alpha^0$ -talasemia) normalmente tienen una talasemia leve que a veces, es asintomática (rasgo talasémico). Los portadores de un único alelo de cadena  $\alpha$ -globina ( $--/-a$ ) padecen la enfermedad de la hemoglobina H (HbH), caracterizada por anemia hemolítica microcítica hipocrómica, hepatoesplenomegalia e ictericia leve. Si no se hereda ningún alelo funcional para la síntesis de cadenas  $\alpha$  ( $--/--$ ), se produce el síndrome de Hb de Bart, que es la forma más grave y se caracteriza por la aparición de un edema generalizado fetal, derrame pleural y pericárdico, y anemia hipocrómica grave. En un 90% de los pacientes con a-talasemia se detectan deleciones que o bien delecionan uno de los dos genes (las más comunes son las deleciones de 3.7 kb y de 4.2 kb) o ambos genes.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10% en pacientes con Alfa Talasemia

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 73439 ALFA TALASEMIA-DÉFICIT INTELECTUAL LIGADO AL X , SECUENCIACIÓN EXONES (7-9, 17-20) GEN ATRX

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 301040

30 días OMIM Gen: 300032

A) GENES ESTUDIADOS: ATRX

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome Alfa-Talasemia con retraso mental ligado a X (ATR-X) se asocia en varones a un profundo retraso en el desarrollo, dismorfismo facial, anomalías genitales y alfa talasemia. Generalmente las portadoras femeninas son física e intelectualmente normales. Hasta ahora, se han reportado 168 casos. El habla está generalmente muy limitada. Las convulsiones ocurren en cerca de un tercio de los casos. Mientras que muchos pacientes son cariñosos con sus cuidadores, algunos presentan comportamientos propios de los autistas. Los pacientes presentan hipotonía facial y una boca característica. Las anomalías genitales se observan en el 80% de los niños y varían entre ausencia del descenso testicular hasta genitales ambiguos. La talasemia alfa no está siempre presente. Este síndrome es recesivo ligado a X y es producto de las mutaciones en el gen ATRX. Este gen codifica una proteína extensamente expresada, la ATRX. Las mutaciones en ATRX causan cambios diversos en el patrón de metilación del ADN, en los loci heterocromáticos, pero todavía se desconoce si son responsables del fenotipo clínico. El diagnóstico se puede establecer mediante la detección de la talasemia alfa, por identificación de las mutaciones en el gen ATRX, estudios de la proteína ATRX y mediante estudios de inactivación del cromosoma X. El asesoramiento genético se puede ofrecer a las familias. El manejo es multidisciplinar: los niños pequeños deben ser vigilados cuidadosamente por el reflujo gastroesofágico puesto que una aspiración puede producirles la muerte. Un número de individuos con ATR-X están bien y en buenas condiciones a los 30 y 40 años de edad.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 70-90%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 73438 ALFA TALASEMIA-DÉFICIT INTELECTUAL LIGADO AL X , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN ATRX

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo: 301040

45 días OMIM Gen: 300032

A) GENES ESTUDIADOS: ATRX

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome Alfa-Talasemia con retraso mental ligado a X (ATR-X) se asocia en varones a un profundo retraso en el desarrollo, dismorfismo facial, anomalías genitales y alfa talasemia. Generalmente las portadoras femeninas son física e intelectualmente normales. Hasta ahora, se han reportado 168 casos. El habla está generalmente muy limitada. Las convulsiones ocurren en cerca de un tercio de los casos. Mientras que muchos pacientes son cariñosos con sus cuidadores, algunos presentan comportamientos propios de los autistas. Los pacientes presentan hipotonía facial y una boca característica. Las anomalías genitales se observan en el 80% de los niños y varían entre ausencia del descenso testicular hasta genitales ambiguos. La talasemia alfa no está siempre presente. Este síndrome es recesivo ligado a X y es producto de las mutaciones en el gen ATRX. Este gen codifica una proteína extensamente expresada, la ATRX. Las mutaciones en ATRX causan cambios diversos en el patrón de metilación del ADN, en los loci heterocromáticos, pero todavía se desconoce si son responsables del fenotipo clínico. El diagnóstico se puede establecer mediante la detección de la talasemia alfa, por identificación de las mutaciones en el gen ATRX, estudios de la proteína ATRX y mediante estudios de inactivación del cromosoma X. El asesoramiento genético se puede ofrecer a las familias. El manejo es multidisciplinar: los niños pequeños deben ser vigilados cuidadosamente por el reflujo gastroesofágico puesto que una aspiración puede producirles la muerte. Un número de individuos con ATR-X están bien y en buenas condiciones a los 30 y 40 años de edad.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: Desconocida



**30037 ALFA-1-ANTITRIPSINA GENOTIPO (PCR)**

véase: ANTITRIPSINA ALFA-1 , GENOTIPO (PCR) SANGRE TOTAL

**4573 ALLAN-HERNDON-DUDLEY SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC16A2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 300523

60 días OMIM Gen: 300095

A) GENES ESTUDIADOS: SLC16A2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Allan-Herndon-Dudley (SAHD) es un síndrome de retraso mental ligado al X, con una afectación neuromuscular caracterizada por una hipotonía, una hipoplasia muscular y un déficit intelectual. Hasta el momento se han descrito en la literatura 89 pacientes provenientes de 25 familias. La prevalencia es desconocida pero un estudio ha demostrado que 1,4% de los hombres con un déficit intelectual de etiología desconocida presentaban un SAHD. Únicamente los hombres están afectados. El SAHD se manifiesta por una hipotonía congénita que evoluciona hacia una espasticidad (hiperreflexia, contracturas, signo de Babinski y clonus). Los pacientes presentan igualmente una hipoplasia muscular y una debilidad muscular generalizada que se traduce en dificultad para sostener la cabeza y en un retraso motor. Todos los pacientes presentan una hipotonía y un déficit intelectual grave. Desde el inicio de la enfermedad se observa un grave déficit motor (retraso en el aprendizaje motor y del lenguaje). Los pacientes no adquieren jamás la autonomía. La facies es característica: boca abierta, labio superior en forma de V invertida, ptosis, orejas anormalmente plegadas, engrosamiento de los tejidos blandos de nariz y orejas, y lóbulos de las orejas picudos. También son característicos los pies largos, finos y evertidos. Las afectaciones oculares son raras. Pueden darse convulsiones. En ocasiones se da pectus excavatum y escoliosis, tal vez debido a la hipotonía y a la hipoplasia muscular. El SAHD se debe a mutaciones del gen SLC16A2 (Xq13.2), que codifica para el transportador 8 del monocarboxilato (MCT8), un transportador específico de la hormona tiroidea T3. Se han identificado mutaciones que incluyen sustituciones, deleciones y mutaciones sin sentido y falso sentido. La transmisión es recesiva ligada al X. El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos y en la presencia de una concentración sérica anormal de hormonas tiroideas: hombres con niveles anormalmente altos de T3 libre, pero niveles bajos o normales de T4 libre y niveles normales de TSH, deben examinarse de mutaciones en el gen SLC16A2. El diagnóstico diferencial incluye los síndromes de retraso mental ligados al X asociados a una ataxia, una paraplejia espástica o una hipoplasia muscular: la diplejia espástica-ataxia Apak, el síndrome de Arena (ver término), la paraplejia espástica de Goldblatt y el retraso mental ligado al X - atetosis - paraplejia espástica. Puede añadirse a esta lista la enfermedad de Pelizaeus-Merzbacher (ver término) aunque no esté asociada a una hipoplasia muscular. También debe considerarse el síndrome de Snyder-Robinson (ver término) ya que es responsable de una hipoplasia y de una hipotonía. Se debe ofrecer consejo genético a las familias afectadas, que deben saber que un niño tiene un 50% de posibilidades de desarrollar la enfermedad si su madre es portadora de una mutación en el gen SLC16A2 y que una niña tiene un riesgo del 50% de ser portadora si su madre lo es. El diagnóstico prenatal es posible si se ha identificado la mutación en la madre. A día de hoy, no existe tratamiento para el SAHD y el manejo consiste en cuidados paliativos. Aunque varios pacientes hayan alcanzado los 60 años, la esperanza de vida global está comprometida.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada a X

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000

**5070 ALLGROVE SÍNDROME DE , MUTACIONES (C.43C>T, IVS11+1G>A, IVS14+1G>A) GEN AAAS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos de la región codificante y zonas intrónicas flanqueantes de los exones 1, 11 y 14 del gen AAAS. Secuenciación de los productos de amplificación. Localización cromosómica: 12q13.13 RefSeq NM\_015665.5 OMIM Gen: 605378 OMIM Fenotipo: 231550 Sensibilidad Clínica: 25-50% variable según etnia y mutación Modo de Herencia: Autosómica recesiva.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 231550

30 días OMIM Gen: 605378

A) GENES ESTUDIADOS: AAAS

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Allgrove se caracteriza por una insuficiencia adrenal con deficiencia en glucocorticoides y mineralocorticoides, y acalasia del cardias del estómago. También se relaciona con una deficiencia en la formación de las lágrimas (alacrima) y disfunción autonómica con retraso del desarrollo motor, del habla, ataxia y anisocoria. Estudios postmortem revelan una ausencia de la zona fasciculada y la zona reticulada, con una zona glomerulosa casi normal. En algunos casos también se asocia con defectos cardiovascular como un anormal ritmo cardíaco durante las respiraciones profundas, relación de Valsalva y presión sistólica postural anormal. Se han relacionado variaciones en el gen AAAS con el síndrome de Allgrove, aunque se sugiere que otros genes no ligados y factores ambientales pueden modificar la expresión del genotipo mutante. Se ha descrito que el producto génico de AAAS ayuda a la proteína aladina a localizar los complejos nucleares (grandes acumulaciones multiproteicas) relacionados con el transporte nucleocitoplasmático. La deficiencia en aladina parece estar relacionado con un inadecuado mantenimiento y/o desarrollo de ciertos tejidos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 25-50% para Síndrome de Allgrove

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000

**5071 ALLGROVE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN AAAS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 231550

60 días OMIM Gen: 605378

A) GENES ESTUDIADOS: AAAS

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Allgrove se caracteriza por una insuficiencia adrenal con deficiencia en glucocorticoides y mineralocorticoides, y acalasia del cardias del estómago. También se relaciona con una deficiencia en la formación de las lágrimas (alacrima) y disfunción autonómica con retraso del desarrollo motor, del habla, ataxia y anisocoria. Estudios postmortem revelan una ausencia de la zona fasciculada y la zona reticulada, con una zona glomerulosa casi normal. En algunos casos también se asocia con defectos cardiovascular como un anormal ritmo cardíaco durante las respiraciones profundas, relación de Valsalva y presión sistólica postural anormal.

Se han relacionado variaciones en el gen AAAS con el síndrome de Allgrove, aunque se sugiere que otros genes no ligados y factores ambientales pueden modificar la expresión del genotipo mutante. Se ha descrito que el producto génico de AAAS ayuda a la proteína aladina a localizar los complejos nucleares (grandes acumulaciones multiproteicas) relacionados con el transporte nucleocitoplasmático. La deficiencia en aladina parece estar relacionado con un inadecuado mantenimiento y/o desarrollo de ciertos tejidos.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 35-75% para Síndrome de Allgrove  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva  
 E) INCIDENCIA: <1/ 1.000.000

**4537 ALOPECIA UNIVERSAL , SECUENCIACIÓN GEN HR**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 203655

30 días OMIM Gen: 602302

- A) GENES ESTUDIADOS: HR
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Alopecia universal es la forma más grave de la alopecia areata, una enfermedad inflamatoria del folículo piloso, que se caracteriza por una pérdida completa de pelo del cuero cabelludo y todas las áreas de soporte de pelo del cuerpo.
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva
- E) INCIDENCIA: Desconocida

**4574 ALOPECIA, DEFECTOS NEUROLÓGICOS Y SÍNDROME DE ENDOCRINOPATÍA**

véase: ANE SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN RBM28

**5282 ALPERS-HUTTENLOCHER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN POLG**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 203700

45 días OMIM Gen: 174763

- A) GENES ESTUDIADOS: POLG
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Alpers describió en 1931 un síndrome caracterizado por convulsiones refractarias al tratamiento, retraso del desarrollo, ceguera cortical, de comienzo entre los 3 ó 7 años. Las alteraciones hepáticas fueron observadas por Huttenlocher (1976). Sin embargo, no fue hasta que se evidenció la toxicidad del ácido valproico, utilizado como tratamiento, en niños con la variante de Huttenlocher del síndrome de Alpers, cuando se relacionaron ambas descripciones. Es por lo tanto un síndrome en el que coinciden alteraciones cerebrales degenerativas y hepáticas (síndrome hepatocerebral). En 2004 se descubrieron que las mutaciones de la replicasa del DNA mitocondrial (mtDNA), polimerasa gamma-1 (POLG) eran las responsables del síndrome de Alpers-Huttenlocher. Esta polimerasa g (gamma) (pol-g) es la única DNA polimerasa existente en las mitocondrias celulares y es la que lleva a cabo la replicación y reparación del DNA mitocondrial (mtDNA). Es una proteína de 140 kDa con tres dominios funcionales: uno con actividad de exonucleasa correspondiente al extremo N-terminal; uno con actividad de DNA polimerasa correspondiente al extremo C-terminal; y una región de unión de las otras dos. Además, en las mitocondrias humanas existe un complejo que contiene una subunidad de 55 kDa, la p55, que está codificada por el gen POLG2. La proteína p55 codificada por el gen POLG2 se requiere para mantener la unión firme de la polimerasa pol-g durante la síntesis de DNA. Por ello, tanto las mutaciones de POLG, como las de POLG2 pueden afectar a la función de la polimerasa pol-g, causando una alteración cuantitativa o cualitativa del DNA mitocondrial (mtDNA). Estos genes se encuentran en el brazo largo del cromosoma 15, región 25 (15q25), y posee 23 exones, y se han descrito hasta ahora 150 mutaciones que se han relacionado con al menos seis fenotipos diferentes de enfermedades neurodegenerativas.
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva
- E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**5010 ALPORT LIGADO AL X SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL4A5**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 301050

45 días OMIM Gen: 303630

- A) GENES ESTUDIADOS: COL4A5
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Alport se caracteriza por tener afección renal, coclear y ocular. La principal señal de este síndrome es la hematuria microscópica (microhematuria). Los hombres con el síndrome Alport ligado al cromosoma X (XLAS) padecen microhematuria desde una edad muy temprana. Alrededor del 90% de las mujeres con XLAS también la padecen. Existen 2 métodos para el diagnóstico clínico: Secuenciación y análisis de deleciones/duplicaciones. El análisis de la secuenciación de COL4A5 identifica cerca del 80% de las mutaciones en los individuos afectados con antecedentes familiares en herencia ligada al cromosoma X. El análisis de deleciones-duplicaciones del gen COL4A5 identifica deleciones (típicamente multiexónicas) cercanas al 10% en los individuos afectados con antecedentes familiares en herencia ligada al cromosoma X.
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80 % para Síndrome de Alport ligado al X
- D) MODO HERENCIA: Dominante ligada al X
- E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**4994 ALPORT SÍNDROME DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES (COL4A5,COL4A4,COL4A3)**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo: 301050/104200/203780



**4994 ALPURT SÍNDROME DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES (COL4A5,COL4A4,COL4A3)**

45 días

OMIM Gen: 120070/120131/303630

A) GENES ESTUDIADOS: COL4A5, COL4A4, COL4A3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Alport se caracteriza por tener afección renal, coclear y ocular. La principal señal de este síndrome es la hematuria microscópica (microhematuria).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 20-80 % en función del patrón de herencia

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/ recesiva/dominante ligada al X

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**4995 ALPURT SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL4A3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 104200/203780

60 días

OMIM Gen: 120070

A) GENES ESTUDIADOS: COL4A3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Alport se caracteriza por tener afección renal, coclear y ocular. La principal señal de este síndrome es la hematuria microscópica (microhematuria).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10 % para Síndrome de Alport

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/ recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**4996 ALPURT SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL4A4**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 203780

60 días

OMIM Gen: 120131

A) GENES ESTUDIADOS: COL4A4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Alport se caracteriza por tener afección renal, coclear y ocular. La principal señal de este síndrome es la hematuria microscópica (microhematuria).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10 % para Síndrome de Alport

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**5303 ALSTRÖM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ALMS1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 203800

45 días

OMIM Gen: 606844

A) GENES ESTUDIADOS: ALMS1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Alström (ALMS, en sus siglas en inglés) es una enfermedad multisistémica que se caracteriza por distrofia de los conos de la retina, sordera, obesidad, resistencia a la insulina con hiperinsulinemia, diabetes mellitus tipo II, cardiomiopatía dilatada (DCM, en sus siglas en inglés) y disfunción hepática y renal progresivas. Se han identificado unos 450 casos en todo el mundo. Las características clínicas, la edad de aparición y la severidad pueden variar considerablemente entre las familias y sus miembros. La distrofia de los conos de la retina suele aparecer a las pocas semanas después de nacer, siendo los primeros síntomas el nistagmo y una fotodisforia, o sensibilidad lumínica, extrema. La distrofia progresiva suele conducir a la ceguera en la segunda década de vida. La mayoría de los pacientes desarrollan sorderas neurosensoriales bilaterales, leves o moderadas, que progresan lentamente. La cardiomiopatía dilatada se manifiesta en dos tercios de los pacientes, tanto en niños como en adolescentes. Los pacientes tienen riesgo de sufrir una insuficiencia cardíaca congestiva, de modo repentino, a cualquier edad. La obesidad, la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia son manifestaciones tempranas relacionadas entre sí. Los rasgos faciales de estos pacientes son inconfundibles: ojos hundidos, cara redonda, orejas marcadas, calvicie frontal prematura y cabello débil. Gran parte de los niños tienen los pies anchos, gruesos y planos, con los dedos de manos y pies cortos y gruesos, sin polidactilia ni sindactilia. Son frecuentes las nefropatías de lenta evolución, las disfunciones hepáticas, las enfermedades crónicas respiratorias, la hipertrigliceridemia y la hipertensión. La mayoría de los pacientes muestran una inteligencia normal, aunque algunos informes señalan retrasos en el desarrollo psicomotor e intelectual. El síndrome de Alström tiene origen en las mutaciones del gen ALMS1, transmitiéndose como un carácter autosómico recesivo. Su diagnóstico se realiza partiendo de las características clínicas observadas, generalmente sin confirmarlas genéticamente. La identificación de 2 alelos mutados, o del ALMS1 mutado, con los típicos rasgos clínicos, vendría a confirmar el diagnóstico. En caso que se detecten mutaciones ALMS1 en los fetos a riesgo, es aconsejable someterlos a un estudio prenatal y a una orientación genética. Los diagnósticos diferenciales comprenden los síndromes de Bardet-Biedl, Biemond II, de Wolfram y Cohen, así como la DCM infantil esporádica y alteraciones en las mitocondrias (consultar estos términos). A pesar de que no exista ninguna terapia específica, los diagnósticos tempranos y la intervención pueden moderar el avance de esta enfermedad y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Su control incluye un seguimiento continuo y un tratamiento para los síntomas clínicos que van apareciendo. La esperanza de vida raramente supera los 40 años.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**60107 ALZHEIMER ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PSEN1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)

OMIM Fenotipo: 607822

30 días

OMIM Gen: 104311

A) GENES ESTUDIADOS: PSEN1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad del Alzheimer (AD) se caracteriza por la demencia que típicamente comienza con una sutil pérdida de memoria y lentamente se hace más severa y, ocasionalmente, incapacita. Otros síntomas comunes son confusión, pérdida de juicio, lenguaje confuso, nerviosismo, retiro y alucinaciones. La duración clínica normal de la enfermedad es de 8 a 10 años, en un rango de 1 a 25 años. El 25% de los casos de Alzheimer es debido a herencia familiar, en los cuales el 95% de las veces la enfermedad se inicia después de los 65 años y sólo el 5% antes de esa edad. La asociación del alelo APOE con la enfermedad es significativa (según el control normal de la población), concretamente con el genotipo E4/E4. Este genotipo aparece en el 1% del control normal de población y cercano al 19% en los enfermos. En individuos que han sido diagnosticados clínicamente, la probabilidad de que el enfermo sea correctamente diagnosticado se incrementa hasta casi el 97% con la presencia del genotipo APOE E4/E4. No obstante, aproximadamente el 42% de las personas con Alzheimer no tienen un alelo APOE E4. Por tanto, APOE e4 no es totalmente específico y la ausencia del alelo no anula el diagnóstico de la enfermedad. En definitiva, el genotipo de APOE juega un papel importante en el diagnóstico de la enfermedad para personas sintomáticas pero parece no tener capacidad de diagnóstico en pacientes que aún no han desarrollado la enfermedad. Se reconocen tres formas de diagnóstico temprano de la enfermedad (EOFAD), causado por mutaciones en uno de estos 3 genes: APP, PSEN1, PSEN2. Mutaciones en el gen APP se asocian con el Alzheimer tipo 1 (AD1), el cual explica alrededor del 10- 15% del EOFAD. Mutaciones en PSEN1 se asocian con el Alzheimer tipo 3 (AD3), el cual explica entre el 30 y 70% del EOFAD. Mutaciones en PSEN2 se asocian con el Alzheimer tipo 4 (AD4), el cual explica casi el 5% del EOFAD. Por otra parte, la implicación del gen MAPT (que codifica para la proteína tau asociada a microtúbulos) en la enfermedad de Alzheimer ha sido esclarecida. Se ha encontrado que en el cerebro de enfermos de Alzheimer, el citoesqueleto neuronal es progresivamente desordenado y reemplazado por entramados de filamentos pareados helicoidales (PHFs) compuestos principalmente por formas hiperfosforiladas de proteína Tau. Mas recientemente, se ha encontrado una asociación de tres nuevos polimorfismos presentes en los genes CLU, PICALM y CR1, con la enfermedad de Alzheimer. El gen clusterina (CLU, en 8p21-p12, también llamado ApoJ) cumple una doble función: Por un lado, evita la formación de placas de amiloide, al igual que ocurre con el gen ApoE, y por otro, ayuda a reducir dañinas inflamaciones cerebrales del cerebro causadas por una excesiva respuesta inmune. Esta función es compartida con el gen CR1. La función del gen PICALM se centra en el transporte molecular hacia y dentro de las neuronas y la función sináptica, responsable de la memoria. Debido a que el Alzheimer es genéticamente heterogéneo, el asesoramiento genético de personas con la enfermedad y sus familias debería adaptarse a la información disponible para esa familia.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5 % para Enfermedad de Alzheimer temprana.

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: > 1/ 1.000

**60095 ALZHEIMER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN (EXONES 4-7 INTRÓN 8) GEN PRESENILINA 1 (PSEN1)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 607822

20 días

OMIM Gen: 104311

A) GENES ESTUDIADOS: PSEN1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad del Alzheimer (AD) se caracteriza por la demencia que típicamente comienza con una sutil pérdida de memoria y lentamente se hace más severa y, ocasionalmente, incapacita. Otros síntomas comunes son confusión, pérdida de juicio, lenguaje confuso, nerviosismo, retiro y alucinaciones. La duración clínica normal de la enfermedad es de 8 a 10 años, en un rango de 1 a 25 años. El 25% de los casos de Alzheimer es debido a herencia familiar, en los cuales el 95% de las veces la enfermedad se inicia después de los 65 años y sólo el 5% antes de esa edad. La asociación del alelo APOE con la enfermedad es significativa (según el control normal de la población), concretamente con el genotipo E4/E4. Este genotipo aparece en el 1% del control normal de población y cercano al 19% en los enfermos. En individuos que han sido diagnosticados clínicamente, la probabilidad de que el enfermo sea correctamente diagnosticado se incrementa hasta casi el 97% con la presencia del genotipo APOE E4/E4. No obstante, aproximadamente el 42% de las personas con Alzheimer no tienen un alelo APOE E4. Por tanto, APOE e4 no es totalmente específico y la ausencia del alelo no anula el diagnóstico de la enfermedad. En definitiva, el genotipo de APOE juega un papel importante en el diagnóstico de la enfermedad para personas sintomáticas pero parece no tener capacidad de diagnóstico en pacientes que aún no han desarrollado la enfermedad. Se reconocen tres formas de diagnóstico temprano de la enfermedad (EOFAD), causado por mutaciones en uno de estos 3 genes: APP, PSEN1, PSEN2. Mutaciones en el gen APP se asocian con el Alzheimer tipo 1 (AD1), el cual explica alrededor del 10- 15% del EOFAD. Mutaciones en PSEN1 se asocian con el Alzheimer tipo 3 (AD3), el cual explica entre el 30 y 70% del EOFAD. Mutaciones en PSEN2 se asocian con el Alzheimer tipo 4 (AD4), el cual explica casi el 5% del EOFAD. Por otra parte, la implicación del gen MAPT (que codifica para la proteína tau asociada a microtúbulos) en la enfermedad de Alzheimer ha sido esclarecida. Se ha encontrado que en el cerebro de enfermos de Alzheimer, el citoesqueleto neuronal es progresivamente desordenado y reemplazado por entramados de filamentos pareados helicoidales (PHFs) compuestos principalmente por formas hiperfosforiladas de proteína Tau. Mas recientemente, se ha encontrado una asociación de tres nuevos polimorfismos presentes en los genes CLU, PICALM y CR1, con la enfermedad de Alzheimer. El gen clusterina (CLU, en 8p21-p12, también llamado ApoJ) cumple una doble función: Por un lado, evita la formación de placas de amiloide, al igual que ocurre con el gen ApoE, y por otro, ayuda a reducir dañinas inflamaciones cerebrales del cerebro causadas por una excesiva respuesta inmune. Esta función es compartida con el gen CR1. La función del gen PICALM se centra en el transporte molecular hacia y dentro de las neuronas y la función sináptica, responsable de la memoria. Debido a que el Alzheimer es genéticamente heterogéneo, el asesoramiento genético de personas con la enfermedad y sus familias debería adaptarse a la información disponible para esa familia.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 20-50% para Enfermedad de Alzheimer temprana.

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: > 1 / 1.000

**6065 ALZHEIMER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN EXONES (16,17) GEN APP**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 104300

45 días

OMIM Gen: 104760

A) GENES ESTUDIADOS: APP

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad del Alzheimer (AD) se caracteriza por la demencia que típicamente comienza con una sutil pérdida de memoria y lentamente se hace más severa y, ocasionalmente, incapacita. Otros síntomas comunes son confusión, pérdida de juicio, lenguaje confuso, nerviosismo, retiro y alucinaciones. La duración clínica normal de la enfermedad es de 8 a 10 años, en un rango de 1 a 25 años. El 25% de los casos de Alzheimer es debido a herencia familiar, en los cuales el 95% de las veces la enfermedad se inicia después de los 65 años y sólo el 5% antes de esa edad. La asociación del alelo APOE con la enfermedad es significativa (según el control normal de la población), concretamente con el genotipo E4/E4. Este genotipo aparece en el 1% del control normal de población y cercano

**6065 ALZHEIMER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN EXONES (16,17) GEN APP**

al 19% en los enfermos. En individuos que han sido diagnosticados clínicamente, la probabilidad de que el enfermo sea correctamente diagnosticado se incrementa hasta casi el 97% con la presencia del genotipo APOE E4/E4. No obstante, aproximadamente el 42% de las personas con Alzheimer no tienen un alelo APOE E4. Por tanto, APOE e4 no es totalmente específico y la ausencia del alelo no anula el diagnóstico de la enfermedad. En definitiva, el genotipo de APOE juega un papel importante en el diagnóstico de la enfermedad para personas sintomáticas pero parece no tener capacidad de diagnóstico en pacientes que aún no han desarrollado la enfermedad. Se reconocen tres formas de diagnóstico temprano de la enfermedad (EOFAD), causado por mutaciones en uno de estos 3 genes: APP, PSEN1, PSEN2. Mutaciones en el gen APP se asocian con el Alzheimer tipo 1 (AD1), el cual explica alrededor del 10- 15% del EOFAD. Mutaciones en PSEN1 se asocian con el Alzheimer tipo 3 (AD3), el cual explica entre el 30 y 70% del EOFAD. Mutaciones en PSEN2 se asocian con el Alzheimer tipo 4 (AD4), el cual explica casi el 5% del EOFAD. Por otra parte, la implicación del gen MAPT (que codifica para la proteína tau asociada a microtúbulos) en la enfermedad de Alzheimer ha sido esclarecida. Se ha encontrado que en el cerebro de enfermos de Alzheimer, el citoesqueleto neuronal es progresivamente desordenado y reemplazado por entramados de filamentos pareados helicoidales (PHFs) compuestos principalmente por formas hiperfosforiladas de proteína Tau. Mas recientemente, se ha encontrado una asociación de tres nuevos polimorfismos presentes en los genes CLU, PICALM y CR1, con la enfermedad de Alzheimer. El gen clusterina (CLU, en 8p21-p12, también llamado ApoJ) cumple una doble función: Por un lado, evita la formación de placas de amiloide, al igual que ocurre con el gen ApoE, y por otro, ayuda a reducir dañinas inflamaciones cerebrales del cerebro causadas por una excesiva respuesta inmune. Esta función es compartida con el gen CR1. La función del gen PICALM se centra en el transporte molecular hacia y dentro de las neuronas y la función sináptica, responsable de la memoria. Debido a que el Alzheimer es genéticamente heterogéneo, el asesoramiento genético de personas con la enfermedad y sus familias debería adaptarse a la información disponible para esa familia.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10% Alzheimer Temprano

D) MODO HERENCIA: Heterogéneo

E) INCIDENCIA: > 1/ 1.000

**60097 ALZHEIMER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN EXONES (5,6,8) GEN PSEN2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 606889

45 días

OMIM Gen: 600759

A) GENES ESTUDIADOS: PSEN2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad del Alzheimer (AD) se caracteriza por la demencia que típicamente comienza con una sutil pérdida de memoria y lentamente se hace más severa y, ocasionalmente, incapacita. Otros síntomas comunes son confusión, pérdida de juicio, lenguaje confuso, nerviosismo, retiro y alucinaciones. La duración clínica normal de la enfermedad es de 8 a 10 años, en un rango de 1 a 25 años. El 25% de los casos de Alzheimer es debido a herencia familiar, en los cuales el 95% de las veces la enfermedad se inicia después de los 65 años y sólo el 5% antes de esa edad. La asociación del alelo APOE con la enfermedad es significativa (según el control normal de la población), concretamente con el genotipo E4/E4. Este genotipo aparece en el 1% del control normal de población y cercano al 19% en los enfermos. En individuos que han sido diagnosticados clínicamente, la probabilidad de que el enfermo sea correctamente diagnosticado se incrementa hasta casi el 97% con la presencia del genotipo APOE E4/E4. No obstante, aproximadamente el 42% de las personas con Alzheimer no tienen un alelo APOE E4. Por tanto, APOE e4 no es totalmente específico y la ausencia del alelo no anula el diagnóstico de la enfermedad. En definitiva, el genotipo de APOE juega un papel importante en el diagnóstico de la enfermedad para personas sintomáticas pero parece no tener capacidad de diagnóstico en pacientes que aún no han desarrollado la enfermedad. Se reconocen tres formas de diagnóstico temprano de la enfermedad (EOFAD), causado por mutaciones en uno de estos 3 genes: APP, PSEN1, PSEN2. Mutaciones en el gen APP se asocian con el Alzheimer tipo 1 (AD1), el cual explica alrededor del 10- 15% del EOFAD. Mutaciones en PSEN1 se asocian con el Alzheimer tipo 3 (AD3), el cual explica entre el 30 y 70% del EOFAD. Mutaciones en PSEN2 se asocian con el Alzheimer tipo 4 (AD4), el cual explica casi el 5% del EOFAD. Por otra parte, la implicación del gen MAPT (que codifica para la proteína tau asociada a microtúbulos) en la enfermedad de Alzheimer ha sido esclarecida. Se ha encontrado que en el cerebro de enfermos de Alzheimer, el citoesqueleto neuronal es progresivamente desordenado y reemplazado por entramados de filamentos pareados helicoidales (PHFs) compuestos principalmente por formas hiperfosforiladas de proteína Tau. Mas recientemente, se ha encontrado una asociación de tres nuevos polimorfismos presentes en los genes CLU, PICALM y CR1, con la enfermedad de Alzheimer. El gen clusterina (CLU, en 8p21-p12, también llamado ApoJ) cumple una doble función: Por un lado, evita la formación de placas de amiloide, al igual que ocurre con el gen ApoE, y por otro, ayuda a reducir dañinas inflamaciones cerebrales del cerebro causadas por una excesiva respuesta inmune. Esta función es compartida con el gen CR1. La función del gen PICALM se centra en el transporte molecular hacia y dentro de las neuronas y la función sináptica, responsable de la memoria. Debido a que el Alzheimer es genéticamente heterogéneo, el asesoramiento genético de personas con la enfermedad y sus familias debería adaptarse a la información disponible para esa familia.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-5% para Enfermedad de Alzheimer temprana.

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: > 1 / 1.000

**5094 ALZHEIMER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN EXONES SELECCIONADOS GENES PSEN1 Y PSEN2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 607822/606889

15 días

OMIM Gen: 104311/600759

A) GENES ESTUDIADOS: PSEN1,PSEN2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad del Alzheimer (AD) se caracteriza por la demencia que típicamente comienza con una sutil pérdida de memoria y lentamente se hace más severa y, ocasionalmente, incapacita. Otros síntomas comunes son confusión, pérdida de juicio, lenguaje confuso, nerviosismo, retiro y alucinaciones. La duración clínica normal de la enfermedad es de 8 a 10 años, en un rango de 1 a 25 años. El 25% de los casos de Alzheimer es debido a herencia familiar, en los cuales el 95% de las veces la enfermedad se inicia después de los 65 años y sólo el 5% antes de esa edad. La asociación del alelo APOE con la enfermedad es significativa (según el control normal de la población), concretamente con el genotipo E4/E4. Este genotipo aparece en el 1% del control normal de población y cercano al 19% en los enfermos. En individuos que han sido diagnosticados clínicamente, la probabilidad de que el enfermo sea correctamente diagnosticado se incrementa hasta casi el 97% con la presencia del genotipo APOE E4/E4. No obstante, aproximadamente el 42% de las personas con Alzheimer no tienen un alelo APOE E4. Por tanto, APOE e4 no es totalmente específico y la ausencia del alelo no anula el diagnóstico de la enfermedad. En definitiva, el genotipo de APOE juega un papel importante en el diagnóstico de la enfermedad para personas sintomáticas pero parece no tener capacidad de diagnóstico en pacientes que aún no han desarrollado la enfermedad. Se reconocen tres formas de diagnóstico temprano de la enfermedad (EOFAD), causado por mutaciones en uno de estos 3 genes: APP, PSEN1, PSEN2. Mutaciones en el gen APP se asocian con el Alzheimer tipo 1 (AD1), el cual explica alrededor del 10- 15% del EOFAD. Mutaciones en PSEN1

se asocian con el Alzheimer tipo 3 (AD3), el cual explica entre el 30 y 70% del EOFAD. Mutaciones en PSEN2 se asocian con el Alzheimer tipo 4 (AD4), el cual explica casi el 5% del EOFAD. Por otra parte, la implicación del gen MAPT (que codifica para la proteína tau asociada a microtúbulos) en la enfermedad de Alzheimer ha sido esclarecida. Se ha encontrado que en el cerebro de enfermos de Alzheimer, el citoesqueleto neuronal es progresivamente desordenado y reemplazado por entramados de filamentos pareados helicoidales (PHFs) compuestos principalmente por formas hiperfosforiladas de proteína Tau. Mas recientemente, se ha encontrado una asociación de tres nuevos polimorfismos presentes en los genes CLU, PICALM y CR1, con la enfermedad de Alzheimer. El gen clusterina (CLU, en 8p21-p12, también llamado ApoJ) cumple una doble función: Por un lado, evita la formación de placas de amiloide, al igual que ocurre con el gen ApoE, y por otro, ayuda a reducir dañinas inflamaciones cerebrales del cerebro causadas por una excesiva respuesta inmune. Esta función es compartida con el gen CR1. La función del gen PICALM se centra en el transporte molecular hacia y dentro de las neuronas y la función sináptica, responsable de la memoria. Debido a que el Alzheimer es genéticamente heterogéneo, el asesoramiento genético de personas con la enfermedad y sus familias debería adaptarse a la información disponible para esa familia.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 35-75% para Enfermedad de Alzheimer temprana.  
D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
E) INCIDENCIA: > 1/1.000

**6040 ALZHEIMER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN APP**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 104300

50 días OMIM Gen: 104760

A) GENES ESTUDIADOS: APP

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad del Alzheimer (AD) se caracteriza por la demencia que típicamente comienza con una sutil pérdida de memoria y lentamente se hace más severa y, ocasionalmente, incapacita. Otros síntomas comunes son confusión, pérdida de juicio, lenguaje confuso, nerviosismo, retiro y alucinaciones. La duración clínica normal de la enfermedad es de 8 a 10 años, en un rango de 1 a 25 años. El 25% de los casos de Alzheimer es debido a herencia familiar, en los cuales el 95% de las veces la enfermedad se inicia después de los 65 años y sólo el 5% antes de esa edad. La asociación del alelo APOE con la enfermedad es significativa (según el control normal de la población), concretamente con el genotipo E4/E4. Este genotipo aparece en el 1% del control normal de población y cercano al 19% en los enfermos. En individuos que han sido diagnosticados clínicamente, la probabilidad de que el enfermo sea correctamente diagnosticado se incrementa hasta casi el 97% con la presencia del genotipo APOE E4/E4. No obstante, aproximadamente el 42% de las personas con Alzheimer no tienen un alelo APOE E4. Por tanto, APOE e4 no es totalmente específico y la ausencia del alelo no anula el diagnóstico de la enfermedad. En definitiva, el genotipo de APOE juega un papel importante en el diagnóstico de la enfermedad para personas sintomáticas pero parece no tener capacidad de diagnóstico en pacientes que aún no han desarrollado la enfermedad. Se reconocen tres formas de diagnóstico temprano de la enfermedad (EOFAD), causado por mutaciones en uno de estos 3 genes: APP, PSEN1, PSEN2. Mutaciones en el gen APP se asocian con el Alzheimer tipo 1 (AD1), el cual explica alrededor del 10- 15% del EOFAD. Mutaciones en PSEN1 se asocian con el Alzheimer tipo 3 (AD3), el cual explica entre el 30 y 70% del EOFAD. Mutaciones en PSEN2 se asocian con el Alzheimer tipo 4 (AD4), el cual explica casi el 5% del EOFAD. Por otra parte, la implicación del gen MAPT (que codifica para la proteína tau asociada a microtúbulos) en la enfermedad de Alzheimer ha sido esclarecida. Se ha encontrado que en el cerebro de enfermos de Alzheimer, el citoesqueleto neuronal es progresivamente desordenado y reemplazado por entramados de filamentos pareados helicoidales (PHFs) compuestos principalmente por formas hiperfosforiladas de proteína Tau. Mas recientemente, se ha encontrado una asociación de tres nuevos polimorfismos presentes en los genes CLU, PICALM y CR1, con la enfermedad de Alzheimer. El gen clusterina (CLU, en 8p21-p12, también llamado ApoJ) cumple una doble función: Por un lado, evita la formación de placas de amiloide, al igual que ocurre con el gen ApoE, y por otro, ayuda a reducir dañinas inflamaciones cerebrales del cerebro causadas por una excesiva respuesta inmune. Esta función es compartida con el gen CR1. La función del gen PICALM se centra en el transporte molecular hacia y dentro de las neuronas y la función sináptica, responsable de la memoria. Debido a que el Alzheimer es genéticamente heterogéneo, el asesoramiento genético de personas con la enfermedad y sus familias debería adaptarse a la información disponible para esa familia.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-15% Alzheimer Temprano

D) MODO HERENCIA: Heterogéneo

E) INCIDENCIA: > 1/1.000

**60099 ALZHEIMER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PSEN1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 607822

40 días OMIM Gen: 104311

A) GENES ESTUDIADOS: PSEN1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad del Alzheimer (AD) se caracteriza por la demencia que típicamente comienza con una sutil pérdida de memoria y lentamente se hace más severa y, ocasionalmente, incapacita. Otros síntomas comunes son confusión, pérdida de juicio, lenguaje confuso, nerviosismo, retiro y alucinaciones. La duración clínica normal de la enfermedad es de 8 a 10 años, en un rango de 1 a 25 años. El 25% de los casos de Alzheimer es debido a herencia familiar, en los cuales el 95% de las veces la enfermedad se inicia después de los 65 años y sólo el 5% antes de esa edad. La asociación del alelo APOE con la enfermedad es significativa (según el control normal de la población), concretamente con el genotipo E4/E4. Este genotipo aparece en el 1% del control normal de población y cercano al 19% en los enfermos. En individuos que han sido diagnosticados clínicamente, la probabilidad de que el enfermo sea correctamente diagnosticado se incrementa hasta casi el 97% con la presencia del genotipo APOE E4/E4. No obstante, aproximadamente el 42% de las personas con Alzheimer no tienen un alelo APOE E4. Por tanto, APOE e4 no es totalmente específico y la ausencia del alelo no anula el diagnóstico de la enfermedad. En definitiva, el genotipo de APOE juega un papel importante en el diagnóstico de la enfermedad para personas sintomáticas pero parece no tener capacidad de diagnóstico en pacientes que aún no han desarrollado la enfermedad. Se reconocen tres formas de diagnóstico temprano de la enfermedad (EOFAD), causado por mutaciones en uno de estos 3 genes: APP, PSEN1, PSEN2. Mutaciones en el gen APP se asocian con el Alzheimer tipo 1 (AD1), el cual explica alrededor del 10- 15% del EOFAD. Mutaciones en PSEN1 se asocian con el Alzheimer tipo 3 (AD3), el cual explica entre el 30 y 70% del EOFAD. Mutaciones en PSEN2 se asocian con el Alzheimer tipo 4 (AD4), el cual explica casi el 5% del EOFAD. Por otra parte, la implicación del gen MAPT (que codifica para la proteína tau asociada a microtúbulos) en la enfermedad de Alzheimer ha sido esclarecida. Se ha encontrado que en el cerebro de enfermos de Alzheimer, el citoesqueleto neuronal es progresivamente desordenado y reemplazado por entramados de filamentos pareados helicoidales (PHFs) compuestos principalmente por formas hiperfosforiladas de proteína Tau. Mas recientemente, se ha encontrado una asociación de tres nuevos polimorfismos presentes en los genes CLU, PICALM y CR1, con la enfermedad de Alzheimer. El gen clusterina (CLU, en 8p21-p12, también llama do ApoJ) cumple una doble función: Por un lado, evita la formación de placas de amiloide, al igual que ocurre con el gen ApoE, y por otro, ayuda a reducir dañinas inflamaciones cerebrales del cerebro causadas por una excesiva respuesta inmune. Esta función

**60099 ALZHEIMER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PSEN1**

es compartida con el gen CR1. La función del gen PICALM se centra en el transporte molecular hacia y dentro de las neuronas y la función sináptica, responsable de la memoria. Debido a que el Alzheimer es genéticamente heterogéneo, el asesoramiento genético de personas con la enfermedad y sus familias debería adaptarse a la información disponible para esa familia.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 30-70% para Enfermedad de Alzheimer temprana.

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: > 1/1.000

**60101 ALZHEIMER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PSEN2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 606889

35 días OMIM Gen: 600759

A) GENES ESTUDIADOS: PSEN2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad del Alzheimer (AD) se caracteriza por la demencia que típicamente comienza con una sutil pérdida de memoria y lentamente se hace más severa y, ocasionalmente, incapacita. Otros síntomas comunes son confusión, pérdida de juicio, lenguaje confuso, nerviosismo, retiro y alucinaciones. La duración clínica normal de la enfermedad es de 8 a 10 años, en un rango de 1 a 25 años. El 25% de los casos de Alzheimer es debido a herencia familiar, en los cuales el 95% de las veces la enfermedad se inicia después de los 65 años y sólo el 5% antes de esa edad. La asociación del alelo APOE con la enfermedad es significativa (según el control normal de la población), concretamente con el genotipo E4/E4. Este genotipo aparece en el 1% del control normal de población y cercano al 19% en los enfermos. En individuos que han sido diagnosticados clínicamente, la probabilidad de que el enfermo sea correctamente diagnosticado se incrementa hasta casi el 97% con la presencia del genotipo APOE E4/E4. No obstante, aproximadamente el 42% de las personas con Alzheimer no tienen un alelo APOE E4. Por tanto, APOE e4 no es totalmente específico y la ausencia del alelo no anula el diagnóstico de la enfermedad. En definitiva, el genotipo de APOE juega un papel importante en el diagnóstico de la enfermedad para personas sintomáticas pero parece no tener capacidad de diagnóstico en pacientes que aún no han desarrollado la enfermedad. Se reconocen tres formas de diagnóstico temprano de la enfermedad (EOFAD), causado por mutaciones en uno de estos 3 genes: APP, PSEN1, PSEN2. Mutaciones en el gen APP se asocian con el Alzheimer tipo 1 (AD1), el cual explica alrededor del 10- 15% del EOFAD. Mutaciones en PSEN1 se asocian con el Alzheimer tipo 3 (AD3), el cual explica entre el 30 y 70% del EOFAD. Mutaciones en PSEN2 se asocian con el Alzheimer tipo 4 (AD4), el cual explica casi el 5% del EOFAD. Por otra parte, la implicación del gen MAPT (que codifica para la proteína tau asociada a microtúbulos) en la enfermedad de Alzheimer ha sido esclarecida. Se ha encontrado que en el cerebro de enfermos de Alzheimer, el citoesqueleto neuronal es progresivamente desordenado y reemplazado por entramados de filamentos pareados helicoidales (PHFs) compuestos principalmente por formas hiperfosforiladas de proteína Tau. Mas recientemente, se ha encontrado una asociación de tres nuevos polimorfismos presentes en los genes CLU, PICALM y CR1, con la enfermedad de Alzheimer. El gen clusterina (CLU, en 8p21-p12, también llamado ApoJ) cumple una doble función: Por un lado, evita la formación de placas de amiloide, al igual que ocurre con el gen ApoE, y por otro, ayuda a reducir dañinas inflamaciones cerebrales del cerebro causadas por una excesiva respuesta inmune. Esta función es compartida con el gen CR1. La función del gen PICALM se centra en el transporte molecular hacia y dentro de las neuronas y la función sináptica, responsable de la memoria. Debido a que el Alzheimer es genéticamente heterogéneo, el asesoramiento genético de personas con la enfermedad y sus familias debería adaptarse a la información disponible para esa familia.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10% para Enfermedad de Alzheimer temprana.

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: > 1/1.000

**5096 ALZHEIMER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GENES (MAPT, CLU, PICALM, CR1)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 600274

30 días OMIM Gen: 157140/185430/603025/120620

A) GENES ESTUDIADOS: MAPT,CLU,PICALM,CR1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad del Alzheimer (AD) se caracteriza por la demencia que típicamente comienza con una sutil pérdida de memoria y lentamente se hace más severa y, ocasionalmente, incapacita. Otros síntomas comunes son confusión, pérdida de juicio, lenguaje confuso, nerviosismo, retiro y alucinaciones. La duración clínica normal de la enfermedad es de 8 a 10 años, en un rango de 1 a 25 años. El 25% de los casos de Alzheimer es debido a herencia familiar, en los cuales el 95% de las veces la enfermedad se inicia después de los 65 años y sólo el 5% antes de esa edad. La asociación del alelo APOE con la enfermedad es significativa (según el control normal de la población), concretamente con el genotipo E4/E4. Este genotipo aparece en el 1% del control normal de población y cercano al 19% en los enfermos. En individuos que han sido diagnosticados clínicamente, la probabilidad de que el enfermo sea correctamente diagnosticado se incrementa hasta casi el 97% con la presencia del genotipo APOE E4/E4. No obstante, aproximadamente el 42% de las personas con Alzheimer no tienen un alelo APOE E4. Por tanto, APOE e4 no es totalmente específico y la ausencia del alelo no anula el diagnóstico de la enfermedad. En definitiva, el genotipo de APOE juega un papel importante en el diagnóstico de la enfermedad para personas sintomáticas pero parece no tener capacidad de diagnóstico en pacientes que aún no han desarrollado la enfermedad. Se reconocen tres formas de diagnóstico temprano de la enfermedad (EOFAD), causado por mutaciones en uno de estos 3 genes: APP, PSEN1, PSEN2. Mutaciones en el gen APP se asocian con el Alzheimer tipo 1 (AD1), el cual explica alrededor del 10- 15% del EOFAD. Mutaciones en PSEN1 se asocian con el Alzheimer tipo 3 (AD3), el cual explica entre el 30 y 70% del EOFAD. Mutaciones en PSEN2 se asocian con el Alzheimer tipo 4 (AD4), el cual explica casi el 5% del EOFAD. Por otra parte, la implicación del gen MAPT (que codifica para la proteína tau asociada a microtúbulos) en la enfermedad de Alzheimer ha sido esclarecida. Se ha encontrado que en el cerebro de enfermos de Alzheimer, el citoesqueleto neuronal es progresivamente desordenado y reemplazado por entramados de filamentos pareados helicoidales (PHFs) compuestos principalmente por formas hiperfosforiladas de proteína Tau. Mas recientemente, se ha encontrado una asociación de tres nuevos polimorfismos presentes en los genes CLU, PICALM y CR1, con la enfermedad de Alzheimer. El gen clusterina (CLU, en 8p21-p12, también llamado ApoJ) cumple una doble función: Por un lado, evita la formación de placas de amiloide, al igual que ocurre con el gen ApoE, y por otro, ayuda a reducir dañinas inflamaciones cerebrales del cerebro causadas por una excesiva respuesta inmune. Esta función es compartida con el gen CR1. La función del gen PICALM se centra en el transporte molecular hacia y dentro de las neuronas y la función sináptica, responsable de la memoria. Debido a que el Alzheimer es genéticamente heterogéneo, el asesoramiento genético de personas con la enfermedad y sus familias debería adaptarse a la información disponible para esa familia.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Heterogénea

E) INCIDENCIA: > 1/1.000



**5095 ALZHEIMER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN PANEL GENES (APOE,PS1,PS2,APP) Y PROTEINAS ALFA-2 MACROGLOBULINA Y TAU**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 104310/607822/606889/104300

30 días OMIM Gen: 107741/104311/600759/104760/157140

A) GENES ESTUDIADOS: APOE, PSEN1, PSEN2, APP, A2M, TAU

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad del Alzheimer (AD) se caracteriza por la demencia que típicamente comienza con una sutil pérdida de memoria y lentamente se hace más severa y, ocasionalmente, incapacita. Otros síntomas comunes son confusión, pérdida de juicio, lenguaje confuso, nerviosismo, retiro y alucinaciones. La duración clínica normal de la enfermedad es de 8 a 10 años, en un rango de 1 a 25 años. El 25% de los casos de Alzheimer es debido a herencia familiar, en los cuales el 95% de las veces la enfermedad se inicia después de los 65 años y sólo el 5% antes de esa edad. La asociación del alelo APOE con la enfermedad es significativa (según el control normal de la población), concretamente con el genotipo E4/E4. Este genotipo aparece en el 1% del control normal de población y cercano al 19% en los enfermos. En individuos que han sido diagnosticados clínicamente, la probabilidad de que el enfermo sea correctamente diagnosticado se incrementa hasta casi el 97% con la presencia del genotipo APOE E4/E4. No obstante, aproximadamente el 42% de las personas con Alzheimer no tienen un alelo APOE E4. Por tanto, APOE e4 no es totalmente específico y la ausencia del alelo no anula el diagnóstico de la enfermedad. En definitiva, el genotipo de APOE juega un papel importante en el diagnóstico de la enfermedad para personas sintomáticas pero parece no tener capacidad de diagnóstico en pacientes que aún no han desarrollado la enfermedad. Se reconocen tres formas de diagnóstico temprano de la enfermedad (EO-FAD), causado por mutaciones en uno de estos 3 genes: APP, PSEN1, PSEN2. Mutaciones en el gen APP se asocian con el Alzheimer tipo 1 (AD1), el cual explica alrededor del 10- 15% del EOFAD. Mutaciones en PSEN1 se asocian con el Alzheimer tipo 3 (AD3), el cual explica entre el 30 y 70% del EOFAD. Mutaciones en PSEN2 se asocian con el Alzheimer tipo 4 (AD4), el cual explica casi el 5% del EOFAD. Por otra parte, la implicación del gen MAPT (que codifica para la proteína tau asociada a microtúbulos) en la enfermedad de Alzheimer ha sido esclarecida. Se ha encontrado que en el cerebro de enfermos de Alzheimer, el citoesqueleto neuronal es progresivamente desordenado y reemplazado por entramados de filamentos pareados helicoidales (PHFs) compuestos principalmente por formas hiperfosforiladas de proteína Tau. Mas recientemente, se ha encontrado una asociación de tres nuevos polimorfismos presentes en los genes CLU, PICALM y CR1, con la enfermedad de Alzheimer. El gen clusterina (CLU, en 8p21-p12, también llamado ApoJ) cumple una doble función: Por un lado, evita la formación de placas de amiloide, al igual que ocurre con el gen ApoE, y por otro, ayuda a reducir dañinas inflamaciones cerebrales del cerebro causadas por una excesiva respuesta inmune. Esta función es compartida con el gen CR1. La función del gen PICALM se centra en el transporte molecular hacia y dentro de las neuronas y la función sináptica, responsable de la memoria. Debido a que el Alzheimer es genéticamente heterogéneo, el asesoramiento genético de personas con la enfermedad y sus familias debería adaptarse a la información disponible para esa familia.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Heterogéneo

E) INCIDENCIA: >1/ 1.000

**5306 AMAUROSIS CONGÉNITA DE LEBER TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN RPE65**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 204100

35 días OMIM Gen: 180069

A) GENES ESTUDIADOS: RPE65

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La amaurosis congénita de Leber (LCA) es una enfermedad de la retina (retinopatía) de origen genético, caracterizada por un grave déficit visual en los niños desde los primeros meses de vida. Se produce una pérdida grave tanto de bastones como de conos en toda la retina desde el nacimiento. Supone entre el 10-18% de los casos de ceguera congénita y su incidencia es de 1 de cada 35.000 nacidos vivos. No debe confundirse con la Neuropatía óptica hereditaria de Leber que es otra enfermedad diferente, aunque ambas fueron descritas por el oftalmólogo Theodor Leber en el siglo XIX.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante/Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**47500 AME BULBOESPINAL**

véase: ATROFIA MUSCULAR ESPINO BULBAR , EXPANSIÓN TRIPLETE (CAG) GEN AR

**5750 AMILOIDOSIS FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN TTR**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

OBSERVACIONES Se trata de un grupo de trastornos clínica y genéticamente heterogéneo con patrón de herencia autosómico dominante y penetrancia variable, caracterizados por el depósito de sustancia amiloide (proteína fibrilar insoluble depositada en la matriz extracelular). La relación genotipo-fenotipo es poco conocida. Los primeros síntomas suelen aparecer en la tercera o cuarta década de la vida en personas oriundas de Portugal, Japón y Suecia. Aparece más tarde en personas de otras áreas geográficas. La neuropatía sensorial en extremidades inferiores con parestesias e hiperestesias suele ser la primera característica clínica; en pocos años aparece neuropatía motora. En las personas con inicio precoz, la neuropatía autosómica suele ser el primer síntoma. Enfermedad progresiva con polineuropatía y túnel carpiano, cardiomiopatía y anomalías gastrointestinales. A menudo aparecen opacidades en vítreo e insuficiencia renal. En la fase terminal presenta diarrea severa, mala absorción y caquexia, neuropatía incapacitante, problemas cardíacos severos e hipotensión ortostática grave. Estudio genético La secuenciación del gen TTR confirma el diagnóstico clínico en el 99% de los pacientes. Todas las mutaciones descritas hasta la actualidad se encuentran en los exones 2,3 y 4. No se han descrito deleciones ni duplicaciones de exones ni del gen completo. Las mutaciones de novo aparecen en un grupo de pacientes en los que el inicio de la enfermedad es más tardío y presentan orígenes geográficos distintos a aquellos en los que la enfermedad es prevalente. Se ha observado fenómeno de anticipación en pacientes de áreas endémicas. Debido a que se trata de una entidad A:D, el riesgo de recurrencia en caso de progenitor afectado es del 50% en cada gestación, sin poder predecir la gravedad clínica. Si se conoce la mutación familiar puede realizarse diagnóstico prenatal de alta fiabilidad así como técnicas de reproducción asistida. METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos de la región codificante (exones 1 al 4) y zonas intrónicas flanqueantes del gen TTR. Secuenciación de los productos de amplificación. Localización cromosómica: 18q12.1 RefSeq NM\_000371.3 OMIM Gen: 176300 OMIM Fenotipo: 105210 Sensibilidad Clínica: 99% Modo de Herencia: Autosómica dominante.

**5750 AMILOIDOSIS FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN TTR**

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 105210

60 días OMIM Gen: 176300

A) GENES ESTUDIADOS: TTR

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS La polineuropatía amiloide familiar (FAP) o polineuropatía amiloide transtiretina (TTR) es una neuropatía progresiva sensitivo-motora autonómica que aparece en la edad adulta. La pérdida de peso y la implicación cardíaca son frecuentes; también pueden darse complicaciones oculares o renales. La prevalencia a nivel mundial es desconocida, aunque la prevalencia entre la población general en Japón ha sido estimada recientemente en 1 por millón. La FAP es clínicamente heterogénea, y su presentación clínica depende del genotipo y del origen geográfico. La FAP se presenta generalmente como una polineuropatía sensitiva dependiente de la longitud con alteraciones autonómicas. Las primeras manifestaciones son parestesia, dolor o lesiones tróficas de los pies, trastornos gastrointestinales o pérdida de peso. La pérdida sensitiva más pronunciada implica dolor y sensación térmica. La pérdida motora se produce más tarde. Los rasgos autonómicos incluyen hipotensión postural y trastornos gastrointestinales y genitourinarios. La FAP se transmite como un rasgo autosómico dominante y es causada debido a mutaciones en el gen TTR (18q12.1). Se han identificado más de 40 mutaciones de TTR hasta el momento, asociadas con patrones variados de afectación de órganos, edad de aparición y progresión de la enfermedad. La variante más común es la sustitución TTR Val30Met, de la cual se han identificado diversos focos endémicos, especialmente en Portugal, Japón y Suecia. Sin embargo, el fenotipo TTR Val30Met varía entre estos países. Para el diagnóstico se requiere la detección de las mutaciones TTR amiloide-asociadas. Aún así, la identificación de una mutación causante de la enfermedad no se considera como diagnóstico porque la penetrancia genética es variable. La observación clínica y la biopsia de tejidos (como nervio, riñón, glándulas salivales labiales, tejido graso subcutáneo o mucosa rectal) son necesarias para un diagnóstico definitivo: Los depósitos amiloides se detectan mediante tinción con rojo Congo en microscopio de luz y por birrefringencia verde en microscopio de luz polarizada. El diagnóstico diferencial debe incluir neuropatía diabética, polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, cadena ligera (AL en inglés), amiloidosis por gelsolina y apolipoproteína A1. Se debe ofrecer consejo genético a las familias afectadas, mientras que la detección presintomática de los familiares de un paciente índice es importante para permitir un diagnóstico temprano. A los pacientes con aparición temprana de la FAP (< 40 años), se les debe proponer el diagnóstico prenatal a través de una muestra de vellosidad coriónica. El manejo de la FAP debe ser multidisciplinario, involucrando a un neurólogo, un genetista, un cardiólogo y un cirujano hepático. El trasplante de hígado (TH) es actualmente el único tratamiento para prevenir la síntesis de las variantes amiloidogénicas de TTR. El TH puede frenar la progresión de la enfermedad en sus primeras etapas. Los tratamientos sintomáticos son esenciales para neuropatías sensitivo-motoras y autonómicas y complicaciones viscerales. La FAP es una enfermedad severa e incapacitante. Se pueden desarrollar manifestaciones cardíacas severas, renales y oculares. La muerte sobreviene, como media, 10,8 años después de la aparición de los primeros síntomas y puede ocurrir repentinamente o derivada de infecciones o de caquexia.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 40-90% en función de etnia y localización

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**5749 AMILOIDOSIS HEREDITARIA VISCERAL , SECUENCIACIÓN GEN APOA1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 105200

35 días OMIM Gen: 107680

A) GENES ESTUDIADOS: APOA1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Las amiloidosis son un grupo de procesos esporádicos, familiares y/o hereditarios, degenerativos, ligados al hecho del depósito en los tejidos afectados de una proteína anormal plegada (amiloide). Al depositarse en los tejidos, la amiloide altera la estructura tisular normal, y por consiguiente la función tisular. Los signos y síntomas de cada proceso dependen de la localización y tamaño de los depósitos. Los depósitos pueden ser localizados (amiloidosis localizada), o distribuidos por todo el organismo (amiloidosis sistémica). También se pueden diferenciar, según se conozca su causa, en secundaria (causada por otra enfermedad), o primaria (sin causa conocida). Las amiloidosis primarias, en general, afectan a nervios, piel, lengua, articulaciones, corazón e hígado. Las amiloidosis secundarias suelen afectar a bazo, riñones, hígado y glándulas adrenales. Una de sus formas es la Amiloidosis Hereditaria Visceral, estando causada por mutaciones en los genes ApoA1,LYZ,FGA y B2M.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 20-40%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/1.000.000

**5748 AMILOIDOSIS HEREDITARIA VISCERAL , SECUENCIACIÓN GEN FGA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 105200

60 días OMIM Gen: 134820

A) GENES ESTUDIADOS: FGA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Las amiloidosis son un grupo de procesos esporádicos, familiares y/o hereditarios, degenerativos, ligados al hecho del depósito en los tejidos afectados de una proteína anormal plegada (amiloide). Al depositarse en los tejidos, la amiloide altera la estructura tisular normal, y por consiguiente la función tisular. Los signos y síntomas de cada proceso dependen de la localización y tamaño de los depósitos. Los depósitos pueden ser localizados (amiloidosis localizada), o distribuidos por todo el organismo (amiloidosis sistémica). También se pueden diferenciar, según se conozca su causa, en secundaria (causada por otra enfermedad), o primaria (sin causa conocida). Las amiloidosis primarias, en general, afectan a nervios, piel, lengua, articulaciones, corazón e hígado. Las amiloidosis secundarias suelen afectar a bazo, riñones, hígado y glándulas adrenales. Una de sus formas es la Amiloidosis Hereditaria Visceral, estando causada por mutaciones en los genes ApoA1, LYZ, FGA y B2M.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 15-35%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/1.000.000

**5749 AMILOIDOSIS RENAL FAMILIAR DEBIDA A VARIANTE DE LA APOLIPOPROTEINA A1**

véase: AMILOIDOSIS HEREDITARIA VISCERAL , SECUENCIACIÓN GEN APOA1



**5748 AMILOIDOSIS RENAL FAMILIAR DEBIDA A VARIANTE EN CADENA ALFA DEL FIBRINÓGENO**

véase: AMILOIDOSIS HEREDITARIA VISCERAL , SECUENCIACIÓN GEN FGA

**5356 AMINOACILASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN ACY1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 609924

40 días OMIM Gen: 104620

A) GENES ESTUDIADOS: ACY1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Aminoacilasa 1 deficiencia (ACY1D) es un error innato del metabolismo marcado por un patrón característico de urinario N-acetil excreción de aminoácidos y síntomas neurológicos. La prevalencia es desconocida, pero al menos 20 casos han sido reportados en la literatura hasta el momento. La mayoría de los individuos con ACY1D identificados hasta ahora son los niños que se sometieron a pruebas de detección selectiva de los errores innatos del metabolismo motivadas ante todo por el retraso del desarrollo psicomotor o por la aparición de convulsiones. Sin embargo, existe una considerable variabilidad fenotípica entre individuos ACY1D. ACY1D se transmite como un rasgo autosómico recesivo y está causada por mutaciones bialélicas en el ACY1 gen (3p21.2). ACY1 cataliza la formación de aminoácidos libres a partir de precursores de N-acetilados. La enzima se expresa fuertemente en el cerebro humano y es un modificador potencial que afecta a la gravedad o la manifestación de diferentes enfermedades neurológicas. El diagnóstico se realiza por cromatografía de gases-espectrometría de masa (GC-MS) análisis de ácidos orgánicos urinarios que revelan aumento de los niveles de aminoácidos N-acetilados, incluyendo metionina, glutamina, alanina, leucina, glicina, valina, isoleucina y derivados, o por espectroscopía de RMN de la orina. El diagnóstico puede ser confirmado por la identificación de mutaciones en el ACY1 gen y por la detección de la reducción de actividad de la enzima ACY1 en Epstein-Barr (EBV linfoblastos) transformadas o en los fibroblastos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**4538 AMIOTROFIA NEURÁLGICA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SEPT9**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 162100

45 días OMIM Gen: 604061

A) GENES ESTUDIADOS: SEPT9

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Amiotrofia neurálgica (NA) es un trastorno poco común del sistema nervioso periférico que se caracteriza por la aparición repentina de dolor extremo en la extremidad superior, seguido de una rápida debilidad motora multifocal y atrofia y una lenta recuperación de meses a años. NA incluye tanto una idiopática (INA, también conocido como síndrome de Parsonage-Turner) y la forma hereditaria (HNA). La incidencia mínima de NA se estima en 1/50, 000 1/30000, pero bajo el reconocimiento y diagnóstico erróneo inicial es común. HNA se piensa que es 10 veces menos frecuente que el INA. NA puede ocurrir a cualquier edad pero es más frecuente en las personas entre las décadas tercero-septima de la vida y es más frecuente en los hombres. Pacientes con HNA presentan síntomas generalmente de forma más temprana que aquellos que presentan INA, pero clínicamente son prácticamente indistinguibles. La presentación clásica (71% de los casos) se manifiesta con la aparición súbita de dolor, ardor o dolor punzante, con mayor frecuencia en los hombros, el cuello y / o la región del brazo, mostrando una distribución superior del plexo braquial

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/ esporádica

E) INCIDENCIA: 5-10/ 10.000

**4539 AMIOTROFIA NEURÁLGICA , SECUENCIACIÓN GEN SEPT9**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 162100

45 días OMIM Gen: 604061

A) GENES ESTUDIADOS: SEPT9

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Amiotrofia neurálgica (NA) es un trastorno poco común del sistema nervioso periférico que se caracteriza por la aparición repentina de dolor extremo en la extremidad superior, seguido de una rápida debilidad motora multifocal y atrofia y una lenta recuperación de meses a años. NA incluye tanto una idiopática (INA, también conocido como síndrome de Parsonage-Turner) y la forma hereditaria (HNA). La incidencia mínima de NA se estima en 1/50, 000 1/30000, pero bajo el reconocimiento y diagnóstico erróneo inicial es común. HNA se piensa que es 10 veces menos frecuente que el INA. NA puede ocurrir a cualquier edad pero es más frecuente en las personas entre las décadas tercero-septima de la vida y es más frecuente en los hombres. Pacientes con HNA presentan síntomas generalmente de forma más temprana que aquellos que presentan INA, pero clínicamente son prácticamente indistinguibles. La presentación clásica (71% de los casos) se manifiesta con la aparición súbita de dolor, ardor o dolor punzante, con mayor frecuencia en los hombros, el cuello y / o la región del brazo, mostrando una distribución superior del plexo braquial

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/ esporádica

E) INCIDENCIA: 5-10/ 10.000

**5361 AML1/ETO TRANSLOCACIÓN (8;21) , CUANTIFICACIÓN MÉDULA ÓSEA**

2 mL médula ósea (EDTA)

Hibridación molecular (PCR)

10 días

**5361 AML1/ETO TRANSLOCACIÓN (8;21) , CUANTIFICACIÓN MÉDULA ÓSEA**

La leucemia mieloide aguda (AML) con t(8;21)(q22;q22) está limitada generalmente a la AML-M2 y esta translocación es una de las más frecuentemente encontradas, apareciendo en el 15% de todas las AML. Es más frecuente en pacientes jóvenes, siendo rara en pacientes mayores de 50 años. La detección de esta translocación es importante por su asociación con un pronóstico favorable. Los pacientes con este gen quimérico responden mejor a la quimioterapia y a la intensificación de la dosis de citarabina. Existen variantes de la translocación entre los cromosomas 8 y 21, en cariotipos complejos, y en estas situaciones es difícil confirmar la presencia de t(8;21) por análisis citogenético convencional. Sin embargo, la utilización de sondas específicas para AML1 y ETO puede elucidar la presencia del gen quimérico AML1/ETO.

**5362 AML1/ETO TRANSLOCACIÓN (8;21) , CUANTIFICACIÓN SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA)

Hibridación molecular (PCR)

10 días

La leucemia mieloide aguda (AML) con t(8;21)(q22;q22) está limitada generalmente a la AML-M2 y esta translocación es una de las más frecuentemente encontradas, apareciendo en el 15% de todas las AML. Es más frecuente en pacientes jóvenes, siendo rara en pacientes mayores de 50 años. La detección de esta translocación es importante por su asociación con un pronóstico favorable. Los pacientes con este gen quimérico responden mejor a la quimioterapia y a la intensificación de la dosis de citarabina. Existen variantes de la translocación entre los cromosomas 8 y 21, en cariotipos complejos, y en estas situaciones es difícil confirmar la presencia de t(8;21) por análisis citogenético convencional. Sin embargo, la utilización de sondas específicas para AML1 y ETO puede elucidar la presencia del gen quimérico AML1/ETO.

**5335 AML1/ETO TRANSLOCACIÓN (8;21) , FISH MÉDULA ÓSEA**

5 mL médula ósea (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

La leucemia mieloide aguda (AML) con t(8;21)(q22;q22) está limitada generalmente a la AML-M2 y esta translocación es una de las más frecuentemente encontradas, apareciendo en el 15% de todas las AML. Es más frecuente en pacientes jóvenes, siendo rara en pacientes mayores de 50 años. La detección de esta translocación es importante por su asociación con un pronóstico favorable. Los pacientes con este gen quimérico responden mejor a la quimioterapia y a la intensificación de la dosis de citarabina. Existen variantes de la translocación entre los cromosomas 8 y 21, en cariotipos complejos, y en estas situaciones es difícil confirmar la presencia de t(8;21) por análisis citogenético convencional. Sin embargo, la utilización de sondas específicas para AML1 y ETO puede elucidar la presencia del gen quimérico AML1/ETO.

**5330 AML1/ETO TRANSLOCACIÓN (8;21) , FISH SANGRE TOTAL**

5 mL sangre (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

La leucemia mieloide aguda (AML) con t(8;21)(q22;q22) está limitada generalmente a la AML-M2 y esta translocación es una de las más frecuentemente encontradas, apareciendo en el 15% de todas las AML. Es más frecuente en pacientes jóvenes, siendo rara en pacientes mayores de 50 años. La detección de esta translocación es importante por su asociación con un pronóstico favorable. Los pacientes con este gen quimérico responden mejor a la quimioterapia y a la intensificación de la dosis de citarabina. Existen variantes de la translocación entre los cromosomas 8 y 21, en cariotipos complejos, y en estas situaciones es difícil confirmar la presencia de t(8;21) por análisis citogenético convencional. Sin embargo, la utilización de sondas específicas para AML1 y ETO puede elucidar la presencia del gen quimérico AML1/ETO.

**5357 AML1/ETO TRANSLOCACIÓN (8;21) , MÉDULA ÓSEA (PCR)**

2 mL médula ósea (EDTA)

Hibridación molecular (PCR)

45 días

La leucemia mieloide aguda (AML) con t(8;21)(q22;q22) está limitada generalmente a la AML-M2 y esta translocación es una de las más frecuentemente encontradas, apareciendo en el 15% de todas las AML. Es más frecuente en pacientes jóvenes, siendo rara en pacientes mayores de 50 años. La detección de esta translocación es importante por su asociación con un pronóstico favorable. Los pacientes con este gen quimérico responden mejor a la quimioterapia y a la intensificación de la dosis de citarabina. Existen variantes de la translocación entre los cromosomas 8 y 21, en cariotipos complejos, y en estas situaciones es difícil confirmar la presencia de t(8;21) por análisis citogenético convencional. Sin embargo, la utilización de sondas específicas para AML1 y ETO puede elucidar la presencia del gen quimérico AML1/ETO.

**5358 AML1/ETO TRANSLOCACIÓN (8;21) , SANGRE TOTAL (PCR)**

5 mL sangre total (EDTA)

Hibridación molecular (PCR)

45 días

La leucemia mieloide aguda (AML) con t(8;21)(q22;q22) está limitada generalmente a la AML-M2 y esta translocación es una de las más frecuentemente encontradas, apareciendo en el 15% de todas las AML. Es más frecuente en pacientes jóvenes, siendo rara en pacientes mayores de 50 años. La detección de esta translocación es importante por su asociación con un pronóstico favorable. Los pacientes con este gen quimérico responden mejor a la quimioterapia y a la intensificación de la dosis de citarabina. Existen variantes de la translocación entre los cromosomas 8 y 21, en cariotipos complejos, y en estas situaciones es difícil confirmar la presencia de t(8;21) por análisis citogenético convencional. Sin embargo, la utilización de sondas específicas para AML1 y ETO puede elucidar la presencia del gen quimérico AML1/ETO.

**5028 ANDERSEN ENFERMEDAD DE (GLUCOGENOSIS TIPO IV) , SECUENCIACIÓN GEN GBE1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 232500

60 días OMIM Gen: 607839

A) GENES ESTUDIADOS: GBE1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Andersen se encuentra clasificada dentro de las glucogenosis Tipo IV. Se caracteriza por el déficit de la enzima ramificante amilo (1.4-1.6) transglucosilasa o glucan transferasa. Provoca hepatoesplenomegalia, acumulación de polisacáridos con pocos puntos de ramificación. Se produce la muerte por insuficiencia cardíaca y hepática durante el primer año de vida. Posee glucógeno anormal.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% para Enfermedad de Andersen

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**4574 ANE SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN RBM28**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 612079

60 días OMIM Gen: 612074

A) GENES ESTUDIADOS: RBM28

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Nousbeck et al. (2008) reportaron una familia consanguínea de ascendencia musulmana árabe en la que 5 hermanos tenían un fenotipo complejo caracterizado por la alopecia, defectos neurológicos, y endocrinopatía (ANE síndrome). Los pacientes tenían pérdida de cabello de gravedad variable que van desde la alopecia completa al cabello cerca de lo normal, y ausencia de vello corporal. Una biopsia de la piel del cuero cabelludo mostró ausencia de folículos maduros de pelo, infundículos rudimentarios, y quistes epiteliales. Todos los pacientes tenían un moderado a severo retraso mental y el deterioro progresivo del motor durante la segunda década de la vida. Estudios endocrinológicos extensos mostraron hipogonadismo central de hipogonadotropo con pubertad retrasada o ausente y la insuficiencia suprarrenal central.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

**4540 ANEMIA DISERITROPOYÉTICA CONGÉNITA TIPO I , SECUENCIACIÓN GEN CDAN1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 224120

45 días OMIM Gen: 607465

A) GENES ESTUDIADOS: CDAN1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La anemia diseritropoyética congénita I (CDA I) es un trastorno hematológico de la eritropoyesis que se caracteriza por anemia macrocítica de moderada a severa, en ocasiones asociada a deformidades de las uñas y escoliosis. La prevalencia es desconocida. Durante un período de 42 años (1967 a 2009), se reportaron 122 casos de CDA I en Europa. CDA se suele presentar en la primera década de la vida. Las manifestaciones incluyen una anemia macrocítica moderada asociada con ictericia intermitente, y esplenomegalia y hepatomegalia de forma ocasional. Aproximadamente 1/3 de pacientes CDA I también pueden tener malformaciones congénitas de las extremidades (dedos de los pies supernumerarios, de mano o de los pies, sindactilia, ausencia de uñas) o el corazón (comunicación interventricular), dobles riñones, baja estatura o la displasia de cadera. Más tarde, se pueden producir coledocitis o cálculos biliares. La principal complicación es la sobrecarga de hierro que puede conducir a daños en los órganos. La etiología de CDA I no se conoce, pero la mayoría de los casos se han asociado con mutaciones en el CDAN1 gen (15q15.2), que codifica para una chaperona de histonas que interactúa con las proteínas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 80% CDA I

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10 / 1.000.000

**4541 ANEMIA DISERITROPOYÉTICA CONGÉNITA TIPO II , SECUENCIACIÓN GEN SEC23B**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 224100

45 días OMIM Gen: 610512

A) GENES ESTUDIADOS: SEC23B

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La anemia congénita diseritropoyética de tipo II (CDA II) es la forma más común de la CDA (ver este término), caracterizada por anemia, ictericia y esplenomegalia y, a menudo conduce a la sobrecarga de hierro en el hígado y los cálculos biliares. La prevalencia es desconocida. Durante un período de 42 años (1967-2009), se reportaron 367 casos de CDA II en Europa. La enfermedad por lo general se presenta con ictericia y anemia normocítica (leve o grave) en los recién nacidos, pero en algunos casos los

**4541 ANEMIA DISERITROPOYÉTICA CONGÉNITA TIPO II , SECUENCIACIÓN GEN SEC23B**

sintomas pueden ser tan leves que el diagnóstico puede retrasarse hasta la edad adulta. Esplenomegalia y hepato megalia también son manifestaciones frecuentes. Con menor frecuencia, masas mediastínicas o paravertebral posterior (que constan de tejido hematopoyético extramedular) están presentes. En casos raros, la hidropesía fetal (ver este término) se ha asociado con CDA II. Las complicaciones a largo plazo incluyen la hemocromatosis secundaria que, si no se trata, puede conducir a daños en los órganos. La mayoría de los casos de CDA II son causados por mutaciones en el SEC23B gen (20p11.23), que codifica para una proteína de recubrimiento involucrado en el tráfico de retículo-Golgi . El análisis genético molecular también puede ser usado para identificar una mutación en el gen SEC23B.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 90% CDA II  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

**4940 ANEMIA FERROPÉNICA REFRACTARIA AL HIERRO , SECUENCIACIÓN GEN Tmprss6**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 206200

45 días OMIM Gen: 609862

A) GENES ESTUDIADOS: Tmprss6

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome IRIDA (Refractarios de hierro anemia ferropénica) es un trastorno recesivo del metabolismo del hierro raro caracterizado por anemia por deficiencia de hierro (hipocrómica, microcítica) que a menudo no responde a la ingesta de hierro por vía oral y es parcialmente sensible al tratamiento con hierro parenteral. 50 pacientes de 32 familias de diferente origen étnico se han descrito hasta la fecha, sin embargo, es muy probable que esta condición esté infradiagnosticada. La mayoría de los pacientes de IRIDA no tienen signos clínicos aparentes, excepto por la palidez y tener un crecimiento y desarrollo normales. El grado de anemia es en su mayoría leve y más pronunciada durante la niñez. Si la anemia es grave, pueden presentar debilidad, fatiga, mareos y disnea inducida por el ejercicio. Las pruebas de laboratorio muestran hipocrómica anemia microcítica con muy bajo nivel de hierro sérico y valores normales / altos séricos de hepcidina. Niveles de ferritina sérica están en su mayoría dentro del rango normal, o incluso ligeramente elevados después del tratamiento con hierro intravenoso. El Síndrome IRIDA se debe a mutaciones del Tmprss6 gen que codifica Matriptase 2, una serina proteasa transmembrana que juega un papel esencial en la regulación de la cascada de la hepcidina , el regulador clave de la homeostasis del hierro. Las pruebas moleculares confirman el diagnóstico. La transmisión es autosómica recesiva.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

**59196 ANEMIA HEMOLÍTICA POR DÉFICIT DE PIRUVATO KINASA**

véase: PIRUVATO KINASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN PKLR

**6030 ANEUPLOIDÍAS , PCR LÍQUIDO AMNIÓTICO**

2 mL líquido amniótico

Esta técnica es de "screening" y únicamente detecta alteraciones numéricas (aneuploidías) de los cromosomas, 13, 18, 21, X e Y. Este análisis no detecta la presencia de anomalías estructurales ni aneuploidías distintas a las citadas. La contaminación celular materna y el mosaicismo cromosómico dificultan la interpretación del resultado. PARA UN ESTUDIO COMPLETO ES INDISPENSABLE EFECTUAR DE MANERA SIMULTÁNEA ANÁLISIS CITOGÉNÉTICO DEL CARIOTIPO EN LÍQUIDO AMNIÓTICO (CÓD. 15026).

Tamaño de fragmento-Marcaje fluorescente multicolor

2 días

Método rápido para el diagnóstico prenatal de las aneuploidías cromosómicas más comunes (13,18,21). Para un estudio completo es indispensable efectuar de manera simultánea análisis citogenético del líquido amniótico.

**6031 ANEUPLOIDÍAS , PCR MUESTRA ABORTIVA**

Muestra tejido fetal (talón pie) y corion en sol. Hanks o suero fisiológico isotónico estéril. NO CONGELAR NI CONSERVAR EN FORMOL. Indicar sexo y semanas de gestación así como causa clínica. Enviar 5 mL sangre (EDTA) de la madre.

Esta técnica es de "screening" y únicamente detecta alteraciones numéricas (aneuploidías) de los cromosomas, 13, 18, 21, X e Y. Este análisis no detecta la presencia de anomalías estructurales ni aneuploidías distintas a las citadas. La contaminación celular materna y el mosaicismo cromosómico dificultan la interpretación del resultado. De manera complementaria tenemos a su disposición el análisis de muestras abortivas por hibridación genómica comparada (CGH array)(cód. 14653).

Tamaño de fragmento-Marcaje fluorescente multicolor

2 días

Método rápido para el diagnóstico de las aneuploidías cromosómicas más frecuentes (13,18,21).

**6032 ANEUPLOIDÍAS , PCR SANGRE TOTAL**

1 mL sangre total(EDTA)

Esta técnica es de "screening" y únicamente detecta alteraciones numéricas (aneuploidías) de los cromosomas 13, 18, 21, X e Y. Este análisis no detecta la presencia de anomalías estructurales ni aneuploidías distintas a las citadas.

Tamaño de fragmento-Marcaje fluorescente multicolor

2 días

Método rápido para el diagnóstico de las aneuploidías cromosómicas más comunes (13,18,21). Para un estudio completo es indispensable efectuar de manera simultánea el análisis citogenético.

**6033 ANEUPLOIDÍAS , PCR VELLOSIDADES CORIALES**

Biopsia corial. Usar tubos con medio de transporte especiales. Envío inmediato a temperatura ambiente. INDISPENSABLE asimismo el envío de 5 mL de sangre (EDTA) materna.

Esta técnica es de "screening" y únicamente detecta alteraciones numéricas (aneuploidías) de los cromosomas 13, 18, 21, X e Y. Este análisis no detecta la presencia de anomalías estructurales ni aneuploidías distintas a las citadas. La contaminación celular materna y el mosaicismo cromosómico dificultan la interpretación del resultado. PARA UN ESTUDIO COMPLETO ES INDISPENSABLE EFECTUAR DE MANERA SIMULTÁNEA ANÁLISIS CITOGENÉTICO DEL CARIOTIPO EN VELLOSIDAD CORIAL (cód. 15043)

Tamaño de fragmento-Marcaje fluorescente multicolor

2 días

Método rápido para el diagnóstico de las aneuploidías cromosómicas más comunes (13,18,21). Para un estudio completo es indispensable efectuar de manera simultánea el análisis citogenético.

**75228 ANEUPLOIDIAS CROMOSOMAS (13,18,21,X,Y) , FISH LÍQUIDO AMNIÓTICO**

5 mL líquido amniótico. Envío inmediato

Esta técnica es de "screening" y únicamente detecta alteraciones numéricas (aneuploidías) de los cromosomas 13, 18, 21, X e Y. Este análisis no detecta la presencia de anomalías estructurales ni aneuploidías distintas a las citadas. La contaminación celular materna y el mosaicismo cromosómico dificultan la interpretación del resultado. PARA UN ESTUDIO COMPLETO ES INDISPENSABLE EFECTUAR DE MANERA SIMULTÁNEA ANÁLISIS CITOGENÉTICO DEL CARIOTIPO EN LÍQUIDO AMNIÓTICO (CÓD. 15026).

Hibridación "in situ" (FISH)

3 días

Hibridación "in situ" (FISH)

**75227 ANEUPLOIDIAS CROMOSOMAS (13,18,21,X,Y) , FISH SANGRE TOTAL**

5 mL sangre (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

3 días

Hibridación "in situ" (FISH)

**66810 ANEUPLOIDÍAS ESPERMATOZOIDES , FISH PLASMA SEMINAL**

Semen fresco (volumen total eyaculado). Envío inmediato a temperatura ambiente de Lunes a Miércoles. Contenedor estéril con tapón de rosca a su disposición.

Hibridación "in situ" (FISH)

10 días

Es de utilidad en la detección de la carga cromosómica en los espermatozoides de los cromosomas 13/18/21/X/Y, para saber si puede existir un problema en el paciente para la concepción.

**5392 ANEURISMA AÓRTICO TORÁCICO Y DISECCIÓN AÓRTICA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN ACTA2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historia clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 611788

40 días

OMIM Gen: 102620

A) GENES ESTUDIADOS: ACTA2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Las manifestaciones típicas de la forma familiar de aneurisma aórtico torácico y disección aórtica (TAAD) consisten en la dilatación de la aorta torácica ascendente, al nivel de los senos de Valsalva y/o de la aorta ascendente, y disecciones de la aorta torácica que envuelven la aorta ascendente(disección Stanford tipo A) o descendente (disección Stanford tipo B). En ausencia de cirugía, los individuos afectados presentan una progresiva dilatación de la aorta ascendente que conduce hacia graves disecciones aórticas. La edad a la que comienzan a manifestarse los primeros síntomas es bastante variable, al igual que ocurre con otras patologías relacionadas con defectos aórticos. Mutaciones en el gen ACTA2, el cual codifica para una alfa-actina específica de la musculatura lisa, son responsables de hasta un 14% de los casos de TAAD. El resto de genes relacionados con la patología, TGFBR1, TGFBR2, MYH11 y FBN1, se ven afectados apenas en un 6% de los casos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-15%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**5630 ANGELMAN SÍNDROME DE , ANÁLISIS DE METILACIÓN**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo: 105830

**5630 ANGELMAN SÍNDROME DE , ANÁLISIS DE METILACIÓN**

7 días

OMIM Gen: 601623/300203/300005

A) GENES ESTUDIADOS: UBE3A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS El síndrome de Angelman (AS) se caracteriza por un severo retraso del desarrollo o retraso mental, disminución de las capacidades comunicativas, ataxia y un comportamiento único como es la risa frecuente y excitabilidad. Microcefalia y ataques son normales también. La enfermedad es resultado de una delección o disrupción del cromosoma materno, en la región 15q11-q13. Nuestro ensayo de metilación detecta Delecciones en el cromosoma 15 materno, la disomía uniparental del cromosoma 15 paterno y los defectos de imprinting. Aproximadamente el 78% de los casos con síndrome de Angelman se detectan mediante este análisis. Este análisis directo del DNA para los enfermos con este síndrome se recomienda para confirmar el diagnóstico de pacientes con o sin antecedentes familiares. El cariotipo de unos padres de un hijo afectado y los estudios de metilación de un feto son válidos para un diagnóstico prenatal. Otros estudios, incluyendo análisis por Delecciones, FISH y estudios disómicos uniparentales (requieren muestras de sangre de los padres) se recomiendan después de un positivo. En caso de negatividad el análisis de secuencia detecta mutaciones en aproximadamente el 11% de los casos con síndrome de Angelman.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-80%

D) MODO HERENCIA: Esporádica Epigenética

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

**6151 ANGELMAN SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN UBE3A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)

OMIM Fenotipo: 105830

25 días

OMIM Gen: 601623

A) GENES ESTUDIADOS: UBE3A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Angelman (AS) se caracteriza por un severo retraso del desarrollo o retraso mental, disminución de las capacidades comunicativas, ataxia y un comportamiento único como es la risa frecuente y excitabilidad. Microcefalia y ataques son normales también. La enfermedad es resultado de una delección o disrupción del cromosoma materno, en la región 15q11-q13. Este análisis directo del DNA para los enfermos con este síndrome se recomienda para confirmar el diagnóstico de pacientes con o sin antecedentes familiares. El cariotipo de unos padres de un hijo afectado y los estudios de metilación de un feto son válidos para un diagnóstico prenatal. Otros estudios, incluyendo análisis por Delecciones, FISH y estudios disómicos uniparentales (requieren muestras de sangre de los padres) se recomiendan después de un positivo. En caso de negatividad el análisis de secuencia detecta mutaciones en aproximadamente el 11% de los casos con síndrome de Angelman.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Esporádica epigenética

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**40143 ANGELMAN SÍNDROME DE , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL**

5 mL líquido amniótico. Indispensable estudio metafases. Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación "in situ" (FISH)

OMIM Fenotipo: 105830

7 días

OMIM Gen: 300005

El síndrome de Angelman (AS) se caracteriza por un severo retraso del desarrollo o retraso mental, disminución de las capacidades comunicativas, ataxia y un comportamiento único como es la risa frecuente y excitabilidad. Microcefalia y ataques son normales también. La enfermedad es resultado de una delección o disrupción del cromosoma materno, en la región 15q11-q13. Nuestro ensayo de metilación detecta Delecciones en el cromosoma 15 materno, la disomía uniparental del cromosoma 15 paterno y los defectos de imprinting. Aproximadamente el 78% de los casos con síndrome de Angelman se detectan mediante este análisis. Este análisis directo del DNA para los enfermos con este síndrome se recomienda para confirmar el diagnóstico de pacientes con o sin antecedentes familiares. El cariotipo de unos padres de un hijo afectado y los estudios de metilación de un feto son válidos para un diagnóstico prenatal. Otros estudios, incluyendo análisis por Delecciones, FISH y estudios disómicos uniparentales (requieren muestras de sangre de los padres) se recomiendan después de un positivo. En caso de negatividad el análisis de secuencia detecta mutaciones en aproximadamente el 11% de los casos con síndrome de Angelman.

**40146 ANGELMAN SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (heparina sódica). Tubos especiales estériles a su disposición. Envío inmediato a temperatura ambiente. Indispensable estudio metafases

Aproximadamente el 70 % de los casos con síndrome de ANGELMAN están asociados a una delección grande, a nivel molecular, en la región 15q11-q13, detectable con la sonda correspondiente al locus D15S10 El 30 % restante puede ser debido a delecciones muy pequeñas en la región implicada, a disomía uniparental paterna o a defectos de imprinting (metilación), no siendo detectables con la técnica utilizada.

Hibridación "in situ" (FISH)

OMIM Fenotipo: 105830

7 días

OMIM Gen: 300005

El síndrome de Angelman (AS) se caracteriza por un severo retraso del desarrollo o retraso mental, disminución de las capacidades comunicativas, ataxia y un comportamiento único como es la risa frecuente y excitabilidad. Microcefalia y ataques son normales también. La enfermedad es resultado de una delección o disrupción del cromosoma materno, en la región 15q11-q13. El cariotipo de unos padres de un hijo afectado y los estudios de metilación de un feto son válidos para un diagnóstico prenatal. Otros estudios, incluyendo análisis por Delecciones, FISH y estudios disómicos uniparentales (requieren muestras de sangre de los padres) se recomiendan después de un positivo. En caso de negatividad el análisis de secuencia detecta mutaciones en aproximadamente el 11% de los casos con síndrome de Angelman.



**6150 ANGLMAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN UBE3A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 105830

30 días OMIM Gen: 601623

A) GENES ESTUDIADOS: UBE3A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Angelman (AS) se caracteriza por un severo retraso del desarrollo o retraso mental, disminución de las capacidades comunicativas, ataxia y un comportamiento único como es la risa frecuente y excitabilidad. Microcefalia y ataques son normales también. La enfermedad es resultado de una delección o disrupción del cromosoma materno, en la región 15q11-q13. Este análisis directo del DNA para los enfermos con este síndrome se recomienda para confirmar el diagnóstico de pacientes con o sin antecedentes familiares. El cariotipo de unos padres de un hijo afectado y los estudios de metilación de un feto son válidos para un diagnóstico prenatal. Otros estudios, incluyendo análisis por Delecciones, FISH y estudios disómicos uniparentales (requieren muestras de sangre de los padres) se recomiendan después de un positivo. En caso de negatividad el análisis de secuencia detecta mutaciones en aproximadamente el 11% de los casos con síndrome de Angelman.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-15%

D) MODO HERENCIA: Esporádica epigenética

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**5446 ANGIOEDEMA HEREDITARIO TIPO 1 Y 2 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SERPING1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historia clínica y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 106100

30 días OMIM Gen: 606860

A) GENES ESTUDIADOS: SERPING1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El angioedema, o edema angioneurótico hereditario (HANE: Hereditary Angioneurotic Edema), es una enfermedad que se manifiesta por episodios de hinchazón en labios, cara, tracto intestinal o vías aéreas. La afectación intestinal se manifiesta con dolor abdominal intenso, náuseas y vómitos. El edema en las vías respiratorias puede afectar a la respiración, provocando obstrucciones de las vías aéreas. Aproximadamente el 30% de los pacientes pueden presentar un exantema no pruriginoso denominado "Erythema marginatum". Estos episodios pueden desencadenarse por pequeños traumatismos, pero a veces no se conoce el motivo desencadenante. Se han diferenciado tres tipos de angioedema, tipo I, II y III, según la causa genética subyacente y la concentración sanguínea de la proteína C1 inhibidor (C1INH). El tipo I es el más frecuente (85% de los casos), seguido del tipo II (15%), y del tipo III (muy raro). Los angioedemas tipos I y II, se deben a más de 250 mutaciones descritas en el gen SERPING1, y el tipo III al menos dos mutaciones encontradas en el gen F12. El gen SERPING1 (Serpin peptidase Inhibitor clade G -C1 inhibitor-, member 1; antes Serin -or cystein- proteinase inhibitor clade G -C1 inhibitor-, member 1), se encuentra en las regiones 12 a 13.1 del brazo largo del cromosoma 11 (11q12-q13.1). Este gen codifica la proteína C1 inhibidor (C1INH), que controla la inflamación bloqueando la actividad de las proteínas que la promueven. Las mutaciones responsables del angioedema tipo I provocan una reducción en la concentración sanguínea de C1INH, mientras que las mutaciones causantes del tipo II provocan la aparición de una proteína C1INH alterada, que no funciona con normalidad. Sin las concentraciones, o la función adecuada, de C1INH, se generan cantidades excesivas de un fragmento proteico (péptido) vasoactivo denominado bradiquinina. Además, no se inhibe la acción de la fracción C1s del sistema del complemento, principal función de C1INH. La fracción C1s se genera a partir del componente C1 del sistema del complemento, cuando se activa la vía clásica, tras la interacción de los anticuerpos con sus antígenos correspondientes. Como consecuencia, se generan cantidades excesivas de las fracciones C3a y C5a que poseen efecto vasoactivo. La proteína C1INH también bloquea a la calicreína plasmática y al factor XII activado (XIIa). Ambos, calicreína y factor XIIa, participan en la formación de bradiquinina, la proteína que promueve el aumento de permeabilidad vascular existente en los fenómenos inflamatorios, gracias al aumento de salida de líquidos al espacio extravascular a través de las paredes de los vasos sanguíneos. Cuando no existe suficiente síntesis de C1INH, o su función está alterada, no se inhibe la calicreína plasmática, ni se bloquea el factor XIIa. El acumulo de líquido extravascular, por cualquiera de los elementos citados, provoca los episodios de hinchazón (edema).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**5393 ANGIOEDEMA HEREDITARIO TIPO 1 Y 2 , SECUENCIACIÓN GEN SERPING1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historia clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 106100

25 días OMIM Gen: 606860

A) GENES ESTUDIADOS: SERPING1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El angioedema, o edema angioneurótico hereditario (HANE: Hereditary Angioneurotic Edema), es una enfermedad que se manifiesta por episodios de hinchazón en labios, cara, tracto intestinal o vías aéreas. La afectación intestinal se manifiesta con dolor abdominal intenso, náuseas y vómitos. El edema en las vías respiratorias puede afectar a la respiración, provocando obstrucciones de las vías aéreas. Aproximadamente el 30% de los pacientes pueden presentar un exantema no pruriginoso denominado "Erythema marginatum". Estos episodios pueden desencadenarse por pequeños traumatismos, pero a veces no se conoce el motivo desencadenante. Se han diferenciado tres tipos de angioedema, tipo I, II y III, según la causa genética subyacente y la concentración sanguínea de la proteína C1 inhibidor (C1INH). El tipo I es el más frecuente (85% de los casos), seguido del tipo II (15%), y del tipo III (muy raro). Los angioedemas tipos I y II, se deben a más de 250 mutaciones descritas en el gen SERPING1, y el tipo III al menos dos mutaciones encontradas en el gen F12. El gen SERPING1 (Serpin peptidase Inhibitor clade G -C1 inhibitor-, member 1; antes Serin -or cystein- proteinase inhibitor clade G -C1 inhibitor-, member 1), se encuentra en las regiones 12 a 13.1 del brazo largo del cromosoma 11 (11q12-q13.1). Este gen codifica la proteína C1 inhibidor (C1INH), que controla la inflamación bloqueando la actividad de las proteínas que la promueven. Las mutaciones responsables del angioedema tipo I provocan una reducción en la concentración sanguínea de C1INH, mientras que las mutaciones causantes del tipo II provocan la aparición de una proteína C1INH alterada, que no funciona con normalidad. Sin las concentraciones, o la función adecuada, de C1INH, se generan cantidades excesivas de un fragmento proteico (péptido) vasoactivo denominado bradiquinina. Además, no se inhibe la acción de la fracción C1s del sistema del complemento, principal función de C1INH. La fracción C1s se genera a partir del componente C1 del sistema del complemento, cuando se activa la vía clásica, tras la interacción de los anticuerpos con sus antígenos correspondientes. Como consecuencia, se generan cantidades excesivas de las fracciones C3a y C5a que poseen efecto vasoactivo. La proteína C1INH también bloquea a la calicreína plasmática y al factor XII activado (XIIa). Ambos, calicreína y factor XIIa, participan en la formación de bradiquinina,



**5393 ANGIOEDEMA HEREDITARIO TIPO 1 Y 2 , SECUENCIACIÓN GEN SERPING1**

la proteína que promueve el aumento de permeabilidad vascular existente en los fenómenos inflamatorios, gracias al aumento de salida de líquidos al espacio extravascular a través de las paredes de los vasos sanguíneos. Cuando no existe suficiente síntesis de C1INH, o su función está alterada, no se inhibe la calicreína plasmática, ni se bloquea el factor XIIa. El acumulo de líquido extravascular, por cualquiera de los elementos citados, provoca los episodios de hinchazón (edema).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-85%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**26011 ANGIOEDEMA HEREDITARIO TIPO III**

véase: GEN FACTOR XII , MUTACIÓN PUNTUAL (Thr309Lys)

**61050 ANGIOMATOSIS ENCEFALOFACIAL**

véase: STURGE-WEBER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GNAQ

**61050 ANGIOMATOSIS ENCEFALOTRIGEMINAL**

véase: STURGE-WEBER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GNAQ

**4545 ANGIOPATÍA AMILOIDE HEREDITARIA CEREBRAL , SECUENCIACIÓN GEN CST3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 105150

45 días OMIM Gen: 604312

A) GENES ESTUDIADOS: CST3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hemorragia cerebral hereditaria con amiloidosis (HCHWA) tipo Islandia es una forma de HCHWA (ver este término), caracterizada por una edad de inicio de 20 a 30 años, amiloidosis sistémica y hemorragias intracerebrales lobulares recurrentes. Se ha descrito en 9 subfamilias islandesas hasta la fecha. A diferencia de otras formas de HCHWA, ocurren importantes y recurrentes hemorragias lobares y amiloidosis sistémica. Su causa es una mutación en el CST3 gen localizado en el cromosoma 20p11.2, que codifica la proteína precursora de la cistatina C. La transmisión es autosómica dominante.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 90%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

**4546 ANGIOPATÍA AMILOIDE HEREDITARIA CEREBRAL TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN ITM2B**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 117300

45 días OMIM Gen: 603904

A) GENES ESTUDIADOS: ITM2B

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Neuropatológicamente, la enfermedad se caracteriza por una atrofia difusa uniforme de todas las partes del cerebro; una encefalopatía difusa crónica muy grave, sobre todo en el cerebelo, la corteza cerebral, y la materia blanca, y la presencia casi completamente desmielinizada de los nervios craneales. Una angiopatía amiloide generalizada está presente en los vasos sanguíneos del cerebro, el plexo coroideo, cerebelo, médula espinal, y la retina. La presencia de placas y marañas neurofibrilares es el principal hallazgo histopatológico en el hipocampo, mientras que la materia blanca cerebral también muestra algunas lesiones isquémicas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 90%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

**6310 ANGIOPATÍA HEREDITARIA CON NEFROPATÍA-ANEURISMAS Y CALAMBRES MUSCULARES (HANAC) , SECUENCIACIÓN EXONES (24,25) GEN COL4A1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 611773

30 días OMIM Gen: 120130

A) GENES ESTUDIADOS: COL4A1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Angiopatia hereditaria con nefropatia, aneurismas, y calambres musculares (Hanac) es parte de un grupo de condiciones llamadas los COL4A1 trastornos relacionados. Las condiciones de este grupo tienen una serie de signos y síntomas que involucran a los vasos sanguíneos frágiles. El Síndrome de Hanac se caracteriza por angiopatía, que es un trastorno de los vasos sanguíneos. En las personas con Síndrome de Hanac, la angiopatía afecta a varias partes del cuerpo. Los vasos sanguíneos, así como estructuras laminares delgadas llamadas membranas basales que separan y células de apoyo se debilitan y son más susceptibles a la rotura. Las personas con síndrome de Hanac desarrollan enfermedad renal (nefropatia). Los vasos sanguíneos frágiles o dañados o membranas basales de los riñones puede conducir a la sangre en la orina (hematuria). Los quistes también se pueden formar en uno o ambos riñones, y pueden aumentar de tamaño con el tiempo. En comparación con otros trastornos relacionados con COL4A1, el cerebro está levemente afectado en el síndrome Hanac. Las personas con esta afección pueden tener un bulto en uno o varios vasos sanguíneos en el cerebro (aneurismas intracraneales). Estos aneurismas tienen el potencial de estallar, causando sangrado en el cerebro (accidente cerebrovascular hemorrágico). Sin embargo, en las personas con síndrome de Hanac, estos aneurismas generalmente no estallaron. Aproximadamente la mitad de las personas con esta condición también tienen leu

coencefalopatía, que es un cambio en un tipo de tejido cerebral llamado sustancia blanca que se puede ver con imágenes de resonancia magnética (MRI). Los calambres musculares experimentados por la mayoría de las personas con síndrome de Hanac suelen comenzar en la primera infancia. Cualquier masa muscular puede verse afectada, y los calambres suelen durar desde unos pocos segundos a unos pocos minutos, aunque en algunos casos pueden durar varias horas. Los calambres musculares pueden ser espontáneos o provocados por el ejercicio. Los individuos con síndrome de Hanac también experimentan una variedad de problemas en los ojos. Todas las personas con esta afección tienen arterias que giran y giran de forma anormal en el tejido sensible a la luz en la parte posterior de los ojos (tortuosidad arterial). Esta anomalía de los vasos sanguíneos puede causar episodios de sangrado en los ojos después de cualquier traumatismo menor en los mismos, lo que lleva a la pérdida temporal de la visión. Otros problemas oculares asociados con el síndrome Hanac incluyen una opacidad del cristalino del ojo (cataratas) y una anomalía llamada Axenfeld-Rieger. La anomalía Axenfeld-Rieger se asocia con otras anomalías oculares, entre ellas el subdesarrollo y la eventual rotura de la parte coloreada del ojo (iris). En raras ocasiones, los individuos afectados tienen una condición llamada fenómeno de Raynaud en la que los vasos sanguíneos de los dedos de manos y pies se estrechan temporalmente, lo que restringe el flujo de sangre a los dedos y las puntas de los dedos de los pies. Como resultado, la piel alrededor de la zona afectada se torna blanca o azul por un breve período de tiempo y el área puede sentir un hormigueo o palpar. El fenómeno de Raynaud generalmente se desencadena por cambios en la temperatura y por lo general no causa ningún daño a largo plazo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%  
D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**25975 ANGIOQUERATOMA CORPORAL DIFUSO**

véase: FABRY ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GLA

**24510 ANGIOTENSINA ENZIMA CONVERTIDOR GEN SANGRE TOTAL**

véase: ENZIMA CONVERTIDOR ANGIOTENSINA , POLIMORFISMO I/D GEN ECA

**5383 ANIRIDIA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PAX6**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 106210

30 días OMIM Gen: 607108

A) GENES ESTUDIADOS: PAX6

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La aniridia se caracteriza por hipoplasia del iris completa o parcial con hipoplasia foveal asociada, dando como resultado una agudeza visual reducida así como nistagmus (movimientos oculares involuntarios) en la infancia. La aniridia viene acompañada frecuentemente de otras anomalías oculares, de aparición más tardía, como cataratas, glaucoma, opacidad y vascularización de la córnea. La aniridia puede manifestarse como una anomalía ocular aislada sin implicaciones sistémicas, causada por mutaciones o Delecciones del gen PAX6, o bien como parte del síndrome WAGR(tumores de Wilms-aniridia-anomalías genitales-retraso), causado en este caso por la delección completa de la región 11p13, incluyendo a los locus adyacentes PAX6 (aniridia) y WT1 (tumores de Wilms). Los individuos con este tipo de delección completa presentan un 50% de probabilidades de desarrollar tumores de Wilms. El análisis de secuencia de la región codificante y las zonas intrónicas flanqueantes del gen PAX6 detecta mutaciones en aproximadamente el 55% de los individuos sin antecedentes familiares de aniridia y en el 62.5% de aquellos con historial familiar positivo. El análisis de grandes delecciones (MLPA, en general) por su parte, es capaz de detectar delecciones de genes completos o de zonas de regulación de la expresión génica en el 22% de los individuos con historial familiar negativo y en el 17% de pacientes con historial familiar positivo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 15-25%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante/Esporádica

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**5388 ANIRIDIA , SECUENCIACIÓN GEN PAX6**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 106210

30 días OMIM Gen: 607108

A) GENES ESTUDIADOS: PAX6

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La aniridia está caracterizada por hipoplasia del iris completa o parcial con hipoplasia foveal asociada, dando como resultado una agudeza visual reducida así como nistagmus (movimientos oculares involuntarios) en la infancia. La aniridia viene acompañada frecuentemente de otras anomalías oculares, de aparición más tardía, como cataratas, glaucoma, opacidad y vascularización de la córnea. La aniridia puede manifestarse como una anomalía ocular aislada sin implicaciones sistémicas, causada por mutaciones o Delecciones del gen PAX6, o bien como parte del síndrome WAGR(tumores de Wilms-aniridia-anomalías genitales-retraso), causado en este caso por la delección completa de la región 11p13, incluyendo a los locus adyacentes PAX6 (aniridia) y WT1 (tumores de Wilms). Los individuos con este tipo de delección completa presentan un 50% de probabilidades de desarrollar tumores de Wilms. El análisis de secuencia de la región codificante y las zonas intrónicas flanqueantes del gen PAX6 detecta mutaciones en aproximadamente el 55% de los individuos sin antecedentes familiares de aniridia y en el 62.5% de aquellos con historial familiar positivo. El análisis de grandes delecciones (MLPA, en general) por su parte, es capaz de detectar delecciones de genes completos o de zonas de regulación de la expresión génica en el 22% de los individuos con historial familiar negativo y en el 17% de pacientes con historial familiar positivo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 55-65%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante/Esporádica

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**5389 ANOFTALMIA/MICROFTALMIA , SECUENCIACIÓN GEN SOX2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 206900

20 días OMIM Gen: 184429

**5389 ANOFTALMIA/MICROFTALMIA , SECUENCIACIÓN GEN SOX2**

A) GENES ESTUDIADOS: SOX2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La proteína SOX2, también conocida como SRY-box 2 (de sus siglas en inglés Sex determining Region Y-box 2), es un factor de transcripción cuya función es esencial en el mantenimiento de la auto-renovación de las células madre embrionarias no diferenciadas. La proteína SOX2 es codificada por un gen que no presenta intrones y pertenece a la familia de factores de transcripción SOX HMG-box relacionados con SRY, los cuales se encuentran implicados en la regulación del desarrollo embrionario y en la determinación de la diferenciación celular. Esta proteína podría actuar como un activador transcripcional tras la formación de un complejo proteico con otras proteínas. Diversas mutaciones en este gen han sido asociadas con una severa malformación de la estructura del ojo denominada anoftalmia.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-20% en pacientes con Microftalmia/Anoftalmia

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante/Autosómica Recesiva/Recesivo ligado al X

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**52400 ANOMALÍA DE MAYO-HEGLIN**

véase: MACROTROMBOCITOPENIA SÍNDROMES ASOCIADOS , SECUENCIACIÓN GEN MYH9

**4925 ANTIAGING ANÁLISIS BÁSICO (43/46 SNP'S)**

5 mL sangre total (EDTA).

Snap shot

20 días

**4926 ANTIAGING ANÁLISIS BÁSICO 2 (25 SNP'S)**

5 mL sangre total (EDTA).

Snap shot

20 días

**5507 ANTIAGING CARDIO PROFILE (38 SNPs) SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA).

Snap shot

15 días

El perfil genético CardioGen evalúa 125 polimorfismos genéticos relacionados con: riesgo coronario, dislipemias (colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos), hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, trombosis y dependencia a la nicotina.

**5508 ANTIAGING COMPLETO HOMBRE (69 SNPs) SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA).

Snap shot

15 días

El perfil genético AginGen evalúa 66 polimorfismos en 47 genes, relacionados con: enfermedad cardiovascular, obesidad, osteoporosis, tóxicos y hormonas, estrés oxidativo y respuesta a fármacos.

**5509 ANTIAGING COMPLETO MUJER (73 SNPs) SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA).

Snap shot

15 días

El perfil genético AginGen evalúa 66 polimorfismos en 47 genes, relacionados con: enfermedad cardiovascular, obesidad, osteoporosis, tóxicos y hormonas, estrés oxidativo y respuesta a fármacos.

**4927 ANTIAGING OSTEO PROFILE (7 SNP'S)**

5 mL sangre total (EDTA).

Snap shot

20 días

**4928 ANTIAGING PROSTATA PROFILE (5 SNP'S)**

5 mL sangre total (EDTA).

Snap shot

20 días

**4929 ANTIAGING RIESGO CARCINOGENICO (5-7 SNP'S )**

5 mL sangre total (EDTA).

Snap shot

20 días

**4930 ANTIAGING RIESGO ESTRÉS OXIDATIVO (15 SNP'S)**

5 mL sangre total (EDTA).

Snap shot

20 días

A) GENES ESTUDIADOS: GSTM1,GSTP1,GSTT1,IL6,NAT2,OGG1,SOD2  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Este grupo de genes están relacionados con la capacidad de detoxificación y eliminación de compuestos carcinógenos, radicales libres y toxinas y corrección de mutaciones. Además, la inflamación es otra potencial fuente de especies reactivas del oxígeno. Nuestro perfil ANTIAGING ESTRÉS OXIDATIVO analiza los diferentes polimorfismos genéticos de los genes implicados en procesos individualizados de eliminación de sustancias tóxicas del organismo. GEN Función GSTM1 DETOXIFICACIÓN: 1snp GSTP1 DETOXIFICACIÓN: 1snp GSTT1 DETOXIFICACIÓN: 1snp IL6 METABOLISMO GLUCOSA+DETOXIFICACIÓN: 1snp NAT2 DETOXIFICACIÓN: 7snp OGG1 DETOXIFICACIÓN: 3snp SOD2 DETOXIFICACIÓN: 1snp

**4931 ANTIAGING RIESGO NEURODEGENERATIVO (7 SNP'S)**

5 mL sangre total (EDTA).

Snap shot

20 días

**4932 ANTIAGING RIESGO TROMBOGENICO (11 SNP'S)**

5 mL sangre total (EDTA).

Snap shot

20 días

**30038 ANTITRIPSINA ALFA-1 , GENOTIPO (PCR) LÍQUIDO AMNIÓTICO**

20 mL líquido amniótico ó muestra de vellosidad corial. Indicar semanas de gestación. 5 mL sangre (EDTA) de la madre. Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

El déficit de alfa-1-antitripsina se asocia habitualmente al genotipo Z, pero los genotipos S y SZ presentan también niveles disminuidos de alfa-1-antitripsina. El resultado obtenido no descarta la presencia de variantes alélicas minoritarias, que pueden ocasionar, o no, niveles disminuidos de alfa-1-antitripsina, (Ejemplo: Fenotipo nulo).

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo: 143890

15 días

OMIM Gen: 600564

A) GENES ESTUDIADOS: SERPINA1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia de alfa-1 antitripsina (DAAT) es una enfermedad genética que se manifiesta por: enfisema pulmonar, cirrosis y, más raramente, paniculitis. El DAAT se caracteriza por bajos niveles séricos de alfa-1 antitripsina (AAT), principal inhibidor de proteasas (IP) en el suero humano. La prevalencia en la población general de Europa occidental es de alrededor de 1/2.500, y depende en gran medida del número de personas de origen escandinavo en la población. Los alelos deficientes más frecuentes en Europa del Norte son PI\*Z y PI\*S, y la mayoría (95%) de pacientes con una forma grave de la DAAT son homocigotos para el alelo Z (PI\*ZZ).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función del alelo

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**30037 ANTITRIPSINA ALFA-1 , GENOTIPO (PCR) SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

El déficit de alfa-1-antitripsina se asocia habitualmente al genotipo Z, pero los genotipos S y SZ presentan también niveles disminuidos de alfa-1-antitripsina. El resultado obtenido no descarta la presencia de variantes alélicas minoritarias, que pueden ocasionar, o no, niveles disminuidos de alfa-1-antitripsina, (Ejemplo: Fenotipo nulo). En caso de discrepancia clínica o genética recomendamos el análisis del fenotipo de alfa-1-antitripsina (Cód. 30025) y la valoración de alfa-1-antitripsina en suero (Cód. 5240). PARA UN ANÁLISIS COMPLETO ES INDISPENSABLE ESTUDIO FAMILIAR.

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo: 143890

**30037 ANTITRIPSINA ALFA-1 , GENOTIPO (PCR) SANGRE TOTAL**

21 días

OMIM Gen: 600564

A) GENES ESTUDIADOS: SERPINA1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia de alfa-1 antitripsina (DAAT) es una enfermedad genética que se manifiesta por: enfisema pulmonar, cirrosis y, más raramente, paniculitis. El DAAT se caracteriza por bajos niveles séricos de alfa-1 antitripsina (AAT), principal inhibidor de proteasas (IP) en el suero humano. La prevalencia en la población general de Europa occidental es de alrededor de 1/2.500, y depende en gran medida del número de personas de origen escandinavo en la población. Los alelos deficientes más frecuentes en Europa del Norte son PI\*Z y PI\*S, y la mayoría (95%) de pacientes con una forma grave de la DAAT son homocigotos para el alelo Z (PI\*ZZ).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función del alelo

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**5236 ANTITRIPSINA ALFA-1 DEFICIENCIA DE , SECUENCIACIÓN GEN SERPINA1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 613490

30 días

OMIM Gen: 107400

A) GENES ESTUDIADOS: SERPINA1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia de alfa-1 antitripsina (DAAT) es una enfermedad genética que se manifiesta por: enfisema pulmonar, cirrosis y, más raramente, paniculitis. El DAAT se caracteriza por bajos niveles séricos de alfa-1 antitripsina (AAT), principal inhibidor de proteasas (IP) en el suero humano. La prevalencia en la población general de Europa occidental es de alrededor de 1/2.500, y depende en gran medida del número de personas de origen escandinavo en la población. Los alelos deficientes más frecuentes en Europa del Norte son PI\*Z y PI\*S, y la mayoría (95%) de pacientes con una forma grave de la DAAT son homocigotos para el alelo Z (PI\*ZZ).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**4950 ANTLEY-BIXLER (GENITALES AMBIGUOS) SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN POR**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 201750

40 días

OMIM Gen: 124015

A) GENES ESTUDIADOS: POR

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Las mutaciones homocigotas o heterocigotas compuestas en el gen que codifica el citocromo P450 oxidorreductasa (POR, 124,015 ) en el cromosoma 7q11.2 pueden provocar el síndrome de Antley-Bixler con esteroidogénesis desordenada. Una forma de síndrome Antley-Bixler con esteroidogénesis normal (ABS; 207.410 ) es un trastorno distinto causado por mutaciones en el gen FGFR2 ( 176.943 ). La hiperplasia suprarrenal congénita y sin Antley-Bixler anomalías esqueléticas también puede ser resultado de mutaciones POR. El síndrome Antley-Bixler (ABS) es un síndrome de craneosinostosis excepcionalmente raro caracterizado por la sinostosis radiohumeral presente desde el periodo perinatal. Hay un amplio espectro de anomalías observadas en ABS; otras características incluyen hipoplasia del tercio medio facial, estenosis o atresia de coanas, contracturas articulares múltiples, anomalías viscerales (sobre todo del aparato genitourinario), y la alteración de la esteroidogénesis (presente sólo en los pacientes con mutaciones POR). La mortalidad ha sido reportada a ser tan alta como 80% en el período neonatal, debido principalmente a comprometer la vía aérea, y el pronóstico mejora con el aumento de la edad

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% Antley-Bixler con mutaciones POR

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1 /1.000.000

**59173 AORTOPATÍAS FAMILIARES , SECUENCIACIÓN GENES (FBN1, FBN2, TGFBR2)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 121050/154700/610168

90 días

OMIM Gen: 134797/612570/190182

A) GENES ESTUDIADOS: FBN1,FBN2,TGFBR2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Ver Síndrome de Marfan,Loeys-Dietz, Aracnodactilia Contractural Congénita y Tortuosidad arterial.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función del fenotipo

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Variable en función del fenotipo

**59174 AORTOPATÍAS FAMILIARES , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) PANEL GENES (FBN1,TGFBR1,TGFBR2,FBN2,ADAMTSL4,ACTA2,S-MAD3,MYLK)**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS)

OMIM Fenotipo:

50 días

OMIM Gen:

- A) GENES ESTUDIADOS: FBN1, TGFBR1, TGFBR2, FBN2, ADAMTSL4, ACTA2, SMAD3, MYLK  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Ver Síndrome de Marfan, Loeys-Dietz, Aracnodactilia Contractural Congénita y Tortuosidad arterial.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función del fenotipo  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: Variable en función del fenotipo

**10032 APARENTE EXCESO DE MINERALOCORTICOIDES**

véase: 11-BETAHIDROXIESTEROIDE DESHIDROGENASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN HSD11B2

**20430 APLASIA DEL PERONÉ**

véase: DU PAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GDF5

**20430 APLASIA FIBULAR-BRAQUIDACTILIA COMPLEJA**

véase: DU PAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GDF5

**31375 APLASIA O HIPOPLASIA DE PERONÉ, ARQUEADO FEMORAL Y POLI/SYN/OLIGO DACTILIA**

véase: FURHMANN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN WNT7A

**4933 APOLIPOPROTEÍNA B DÉFICIT DE , MUTACIÓN (p.Arg3500Gln) GEN APOB**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo: 144010

20 días

OMIM Gen: 107730

A) GENES ESTUDIADOS: APOB

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia familiar de apolipoproteína B100 (FDB) junto con la hipercolesterolemia familiar (HF) pertenecen al tipo II/a de hiperlipidemia primaria según la clasificación de Fredrickson. FDB es una enfermedad autosómica dominante que resulta en hipercolesterolemia. Las manifestaciones clínicas son explicadas debido a la acumulación en plasma de LDL debido a apoB100 defectuosa. Estos cambios en la apoB100 producen una menor afinidad por el receptor de LDL (responsable en el 80% de los casos). Las consecuencias son hipercolesterolemia, xantoma tendinoso y arterosclerosis prematura, la cual causa temprana enfermedad cardio y cerebrovascular y muerte temprana. La mutación más común es la G10699A, la cual resulta en la sustitución de Arg por Gln (R3500Q). Los portadores de la mutación poseen sólo el 32% de la media de unión al receptor LDL en cultivo de fibroblastos. La FDB es uno de los problemas genéticos más frecuentes que pueden ser tratados fenotípicamente mediante medicamentos que disminuyen los lípidos o mediante la dieta. El diagnóstico temprano y su tratamiento es, por tanto, altamente recomendable.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-70 %

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**5538 APOLIPOPROTEÍNA B DÉFICIT DE , MUTACIONES (p.Arg3500Gln,p.Arg3500Trp,p.His3543Tyr) GEN APOB**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 144010

25 días

OMIM Gen: 107730

A) GENES ESTUDIADOS: APOB

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia familiar de apolipoproteína B100 (FDB) junto con la hipercolesterolemia familiar (HF) pertenecen al tipo II/a de hiperlipidemia primaria según la clasificación de Fredrickson. FDB es una enfermedad autosómica dominante que resulta en hipercolesterolemia. Las manifestaciones clínicas son explicadas debido a la acumulación en plasma de LDL debido a apoB100 defectuosa. Estos cambios en la apoB100 producen una menor afinidad por el receptor de LDL (responsable en el 80% de los casos). Las consecuencias son hipercolesterolemia, xantoma tendinoso y arterosclerosis prematura, la cual causa temprana enfermedad cardio y cerebrovascular y muerte temprana. La mutación más común es la G10699A, la cual resulta en la sustitución de Arg por Gln (R3500Q). Los portadores de la mutación poseen sólo el 32% de la media de unión al receptor LDL en cultivo de fibroblastos. La FDB es uno de los problemas genéticos más frecuentes que pueden ser tratados fenotípicamente mediante medicamentos que disminuyen los lípidos o mediante la dieta. El diagnóstico temprano y su tratamiento es, por tanto, altamente recomendable.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-90 % para Abetalipoproteinemia

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**5539 APOLIPOPROTEÍNA B DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN APOB**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 144010

120 días

OMIM Gen: 107730

**5539 APOLIPOPROTEÍNA B DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN APOB**

A) GENES ESTUDIADOS: APOB

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia familiar de apolipoproteína B100 (FDB) junto con la hipercolesterolemia familiar (HF) pertenecen al tipo II/a de hiperlipidemia primaria según la clasificación de Fredrickson. FDB es una enfermedad autosómica dominante que resulta en hipercolesterolemia. Las manifestaciones clínicas son explicadas debido a la acumulación en plasma de LDL debido a apoB100 defectuosa. Estos cambios en la apoB100 producen una menor afinidad por el receptor de LDL (responsable en el 80% de los casos). Las consecuencias son hipercolesterolemia, xantoma tendinoso y arterosclerosis prematura, la cual causa temprana enfermedad cardio y cerebrovascular y muerte temprana. La mutación más común es la G10699A, la cual resulta en la sustitución de Arg por Gln (R3500Q). Los portadores de la mutación poseen sólo el 32% de la media de unión al receptor LDL en cultivo de fibroblastos. La FDB es uno de los problemas genéticos más frecuentes que pueden ser tratados fenotípicamente mediante medicamentos que disminuyen los lípidos o mediante la dieta. El diagnóstico temprano y su tratamiento es, por tanto, altamente recomendable.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**5545 APOLIPOPROTEÍNA E , GENOTIPO (PCR)**

2 mL sangre total (EDTA)

Esta técnica detecta los 3 alelos responsables de las 3 isoformas mayoritarias de la apolipoproteína E. De las posibles combinaciones pueden encontrarse los 3 genotipos homocigotos apo E2/2, E3/3, E4/4 y los 3 heterocigotos apo E3/2, E4/3 y E4/2. El alelo E4 se relaciona con la Hipercolesterolemia Familiar. El genotipo E2/2 se relaciona con la Hiperlipoproteinemia de tipo III. El genotipo E4/4 representa un factor de riesgo de la enfermedad de Alzheimer.

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo: 104310

15 días

OMIM Gen: 107741

A) GENES ESTUDIADOS: APOE

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad del Alzheimer (AD) se caracteriza por la demencia que típicamente comienza con una sutil pérdida de memoria y lentamente se hace más severa y, ocasionalmente, incapacita. Otros síntomas comunes son confusión, pérdida de juicio, lenguaje confuso, nerviosismo, retiro y alucinaciones. La duración clínica normal de la enfermedad es de 8 a 10 años, en un rango de 1 a 25 años. El 25% de los casos de Alzheimer es debido a herencia familiar, en los cuales el 95% de las veces la enfermedad se inicia después de los 65 años y sólo el 5% antes de esa edad. La asociación del alelo APOE con la enfermedad es significativa (según el control normal de la población), concretamente con el genotipo E4/E4. Este genotipo aparece en el 1% del control normal de población y cercano al 19% en los enfermos. En individuos que han sido diagnosticados clínicamente, la probabilidad de que el enfermo sea correctamente diagnosticado se incrementa hasta casi el 97% con la presencia del genotipo APOE E4/E4. No obstante, aproximadamente el 42% de las personas con Alzheimer no tienen un alelo APOE E4. Por tanto, APOE e4 no es totalmente específico y la ausencia del alelo no anula el diagnóstico de la enfermedad. En definitiva, el genotipo de APOE juega un papel importante en el diagnóstico de la enfermedad para personas sintomáticas pero parece no tener capacidad de diagnóstico en pacientes que aún no han desarrollado la enfermedad. Se reconocen tres formas de diagnóstico temprano de la enfermedad (EOFAD), causado por mutaciones en uno de estos 3 genes: APP, PSEN1, PSEN2. Mutaciones en el gen APP se asocian con el Alzheimer tipo 1 (AD1), el cual explica alrededor del 10- 15% del EOFAD. Mutaciones en PSEN1 se asocian con el Alzheimer tipo 3 (AD3), el cual explica entre el 30 y 70% del EOFAD. Mutaciones en PSEN2 se asocian con el Alzheimer tipo 4 (AD4), el cual explica casi el 5% del EOFAD. Por otra parte, la implicación del gen MAPT (que codifica para la proteína tau asociada a microtúbulos) en la enfermedad de Alzheimer ha sido esclarecida. Se ha encontrado que en el cerebro de enfermos de Alzheimer, el citoesqueleto neuronal es progresivamente desordenado y reemplazado por entramados de filamentos pareados helicoidales (PHFs) compuestos principalmente por formas hiperfosforiladas de proteína Tau. Mas recientemente, se ha encontrado una asociación de tres nuevos polimorfismos presentes en los genes CLU, PICALM y CR1, con la enfermedad de Alzheimer. El gen clusterina (CLU, en 8p21-p12, también llamado ApoJ) cumple una doble función: Por un lado, evita la formación de placas de amiloide, al igual que ocurre con el gen ApoE, y por otro, ayuda a reducir dañinas inflamaciones cerebrales del cerebro causadas por una excesiva respuesta inmune. Esta función es compartida con el gen CR1. La función del gen PICALM se centra en el transporte molecular hacia y dentro de las neuronas y la función sináptica, responsable de la memoria. Debido a que el Alzheimer es genéticamente heterogéneo, el asesoramiento genético de personas con la enfermedad y sus familias debería adaptarse a la información disponible para esa familia.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% para alelo E4 en Enfermedad de Alzheimer de inicio tardío

D) MODO HERENCIA: Homocigoto para patrón E4

E) INCIDENCIA: 1-5/ 1.000

**4934 ARACNODACTILIA CONTRACTURAL CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN EXONES (15,22-33,35-36) GEN FBN2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 121050

50 días

OMIM Gen: 612570

A) GENES ESTUDIADOS: FBN2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La aracnodactilia contractural congénita (CCA, síndrome de Beals) es un trastorno del tejido conectivo caracterizado por contracturas de flexión múltiples, aracnodactilia, cifoscoliosis grave, pabellones auriculares anormales e hipoplasia muscular. A pesar de que los signos clínicos son similares al síndrome de Marfan (MFS), las contracturas articulares múltiples (especialmente del codo, la rodilla y los dedos) y las orejas arrugadas son característicos de la CCA y raramente se observan en el MFS. El único gen asociado con la CCA es el gen FBN2 que codifica para la fibrilina-2, una proteína de la matriz extracelular. La frecuencia de detección de mutaciones en individuos afectados tras el análisis de la secuencia es del 27-75%, según estudios. Muchos individuos con CCA tienen un padre afectado aunque el desorden también puede aparecer como consecuencia de una mutación de novo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 20-60 %

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**9200 ARAÑAZO DE GATO PCR**

véase: BARTONELLA HENSELAE DNA PCR



**4560 ARGINASA , ERITROCITOS**

5 mL sangre total (EDTA) o eritrocitos preparados según instrucciones y congelados y protegidos de la luz. Enviar informe clínico. Envío inmediato. Evitar envío viernes y vísperas de festivo.

3741-7805 mcmol urea/ h g Hb

Cromatografía líquida/Tándem masas (LC-MS/MS)

OMIM Fenotipo:

30 días

OMIM Gen:

La argininemia, también denominada deficiencia de arginasas, es una enfermedad relacionada con el metabolismo de los aminoácidos. Es una enfermedad genética autosómica recesiva que no deja que el cuerpo produzca esta enzima para metabolizar las argininas. Las proteínas en el cuerpo son fundamentales para muchos procesos biológicos. Estas proteínas necesitan unas enzimas para poder ser metabolizadas y ser usadas por el cuerpo, cuando una de estas enzimas no funciona correctamente o simplemente no está en el cuerpo crean mal funcionamiento y mal procesamiento de las proteínas. Cuando una persona tiene deficiencia de Arginasas tiene problemas en la eliminación del amoníaco en el cuerpo. Esta deficiencia entra en el grupo de enfermedades llamadas «UCD» que son alteraciones en el ciclo de la urea (Schmitt, Kathy) ya que la enzima arginasa no descompone el aminoácido de arginina y asimismo no se elimina el amoníaco fuera del cuerpo, haciendo que se acumule en la sangre creando problemas de salud. Cuando hay acumulación de amoníaco y de argininas en el cuerpo puede generar problemas hepáticos como cirrosis o hepatitis, porque el hígado ya es incapaz de eliminar los componentes tóxicos (Dugdale, David). Cuando este exceso de amoníaco llega al cerebro puede causar problemas en la memoria, generar mareo, somnolencia y en los peores casos inducir al paciente a convulsionar hasta a un coma.

**4560 ARGININEMIA ENF. RELACIONADA**

véase: ARGINASA , ERITROCITOS

**20165 ARGINOSUCCINATO LIASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN ASL**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 207900

50 días

OMIM Gen: 608310

A) GENES ESTUDIADOS: ASL

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia de argininosuccinato liasa es un trastorno del ciclo de la urea que se puede presentar en el período neonatal con encefalopatía hiperamonémica, o más tarde en la infancia con episodios de vómitos y retraso del crecimiento y el desarrollo. Características únicas de este trastorno son anomalías del cabello, hepatomegalia y la fibrosis hepática. La aciduria arginosuccínica se pasa de generación en generación, las mutaciones en este gen que determina la síntesis de la enzima arginino-succinato-liasa se da cuando dos de los portadores, quienes no necesariamente se ven afectados por la enfermedad ya que es recesiva, tienen hijos. Estadísticamente por cada dos embarazos existe el 25% de probabilidad de que el niño nazca con la enfermedad y en un 50% el niño cargará con el gen defectuoso. Por cada 70,000 nacimientos 1 tendrá aciduria arginosuccínica.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**5531 ARILSULFATASA A , FIBROBLASTOS**

Biopsia de piel. Instrucciones específicas para su obtención. Enviar en frasco estéril tapón de rosca de cierre hermético en medio de cultivo. Envío inmediato a temperatura ambiente.

Fluorimetría

OMIM Fenotipo: 250100

90 días

OMIM Gen: 607574

MLD está causada por la deficiencia de arilsulfatasa A ( ARSA ).La deficiencia de la enzima se debe a mutaciones en el gen ARSA que cataliza el primer paso de la degradación lisosomal del esfingolípido cerebrósido - 3 - sulfato ( sulfatida), un lípido que se encuentra principalmente en la mielina . La deficiencia de los resultados de ARSA en el almacenamiento sulfátido que afecta principalmente al cerebro, conducen a la progresiva desmielinización en los sistemas nerviosos central y periférico . MLD se sospecha si la actividad ARSA en los leucocitos es menos de 10 % de los controles normales , sin embargo , los ensayos enzimáticos ARSA no pueden distinguir entre MLD y ARSA pseudodeficiencia, en el que la actividad ARSA es del 5-20. El diagnóstico de MLD debe ser confirmado por otras pruebas, incluyendo ARSA análisis de genes , la excreción urinaria de sulfátidos y mucho más raramente , la presencia de depósitos de lípidos en metacromáticos. El gen ARSA está localizado en el cromosoma 22q13 y tiene 8 exones.

**4556 AROMATASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN CYP19A1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 613546

45 días

OMIM Gen: 107910

A) GENES ESTUDIADOS: CYP19A1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia de aromatasa, altera la síntesis de estradiol, lo que resulta en hirsutismo de las madres durante la gestación de un niño afectado; pseudohermafroditismo y virilización en las mujeres; y estatura alta, osteoporosis y obesidad en los hombres. Menos de 20 casos se han reportado hasta la fecha. Recién nacidos femeninos afectados se presentan con diferentes grados de ambigüedad genital, virilización y las gónadas no palpables, en un caso, los genitales femeninos estaban presentes. Quistes foliculares ováricos pueden aparecer en la infancia, incluso en el nacimiento, o en la adolescencia, cuando las pacientes manifiestan amenorrea primaria y ningún brote de crecimiento puberal. Los pechos siguen siendo hipoplásicos después del desarrollo inicial durante la pubertad, mientras que el vello púbico se desarrolla de manera normal. Los varones pueden presentarse con criptorquidia, pero en general son asintomáticos hasta después de la pubertad, cuando los pacientes se presentan con dolor en

**4556 AROMATASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN CYP19A1**

los huesos y estatura alta. El brote de crecimiento puberal está ausente, pero el crecimiento lineal continúa debido al cierre de las epífisis incompletas y progresivo genu valgo , proporción eunucoide del esqueleto y osteoporosis manifiesta. Por estas razones, el diagnóstico con frecuencia se pasa por alto en los hombres. Comorbilidades metabólicas pueden manifestarse como la obesidad, la esteatohepatitis, resistencia a la insulina con la acantosis nigricans y dislipidemia. La fertilidad se interrumpe parcial o totalmente en los pacientes masculinos. La aromatasa ( CYP19A1 , 15q21.1), del citocromo P450, sintetiza estradiol a partir de andrógenos.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**62008 ARRITMIA RELACIONADA CON ANKIRINA B**

véase: QT LARGO TIPO 4 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN ANK2

**14302 ARTERIOPATÍA CEREBRAL AUTOSÓMICA RECESIVA CON INFARTOS SUBCORTICALES Y LEUCOENCEFALOPATÍA**

véase: CARASIL SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN HTRA1

**5565 ARTHROTEST DNA SALIVA**

Saliva recogida en contenedor especial que tenemos a su disposición. Se adjuntan instrucciones recogida, etiquetado y cumplimiento.(ver U.Clínicas)

Hibridación molecular (PCR)

21 días

**ARTROSIS DE RODILLA** La artrosis de rodilla, es el desgaste de la articulación de la rodilla (como proceso normal de envejecimiento), del cartílago ó la superficie de la articulación con la degeneración de los meniscos. La rodilla es una de las articulaciones del esqueleto en la que se desarrolla más la artrosis, debido a que es una articulación de carga y gran soportadora del peso del cuerpo. Aquello que se transporta tiene un uso intensivo ,y por ello la artrosis se manifiesta de forma más clara en la rodilla. La artrosis no suele producirse en la edad joven, ya que avanza conforme la edad, y generalmente aparece a partir de los 50 años. El hueso que se encuentra bajo el cartílago, tiene una mayor presión, provocando por tanto dolor y engrosamiento del hueso. Se produce líquido, dando lugar a derrames articulares, provocados en gran medida por la irritación y roce de las envolturas de las articulaciones. **ARTROSIS Y GENÉTICA** Desde hace años está aceptado que la artrosis es una enfermedad poligénica. Los factores genéticos, junto a los diferentes factores clínicos, influyen tanto en la aparición de la misma como en su pronóstico futuro. Estudios epidemiológicos demuestran que más del 40% de los procesos de artrosis de rodilla se deben a factores genéticos de predisposición a la enfermedad. **ARTHROTEST** Arthrottest, es una prueba genética que verifica la predisposición a padecer de artrosis de rodilla. Se recomienda efectuarla a partir de los 40 años. Se basa en el análisis de diferentes polimorfismos de genes asociados a la artrosis (SNP´S). El análisis emplea la técnica PCR para amplificar y seleccionar las regiones del genoma que contienen los marcadores de interés. Posteriormente se integra la información de todos los marcadores genéticos, así como de las variables clínicas, y mediante una función o modelo matemático predictivo, se clasifica a cada paciente en un grupo de riesgo. En el informe aparece de forma detallada el grupo de riesgo o predisposición genética a desarrollar artrosis de rodilla de evolución rápida.

**INDICACIONES:**

- Facilita un pronóstico de la futura evolución de la artrosis de rodilla.
- Permite un conocimiento preventivo, facilitando medidas tempranas para su paliación.
- Facilita la personalización del tratamiento a escoger.
- Mejor pronóstico temprano y mejora en los síntomas asociados.

**ARTHROTEST: INSTRUCCIONES RECOGIDA DE SALIVA Y ETIQUETADO** El paciente no debe haber comido, ni bebido, ni fumado en los 30 minutos anteriores a la recogida de la muestra. Introducir el algodón en la cara interna (carrillo) derecha del paciente y realizar 10 movimientos dentro- fuera. Repetir el mismo proceso en la cara interna izquierda. Desenroscar el tubo del aplicador e introducir la parte del algodón en el tubo. Enroscar el aplicador al tubo haciendo que el bastoncillo quede dentro del tubo. Realizar 15 veces y con el tubo cerrado un movimiento de inversión de 180º para que se mezcle la saliva con el medio de transporte. Etiquetado y datos: Etiquetar la muestra y la hoja de volante con las etiquetas que se adjuntan. Cumplimentar todos los datos del volante. Colocar el salivero en el sobre y enviar.

**5567 ARTRITIS PIÓGENA ESTÉRIL-PIODERMA GANGRENOSO Y ACNÉ (PAPA) SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PSTPIP1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 604416

50 días

OMIM Gen: 606347

A) GENES ESTUDIADOS: PSTPIP1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Artritis piógena, el pioderma gangrenoso y el acné (PAPA) es una enfermedad auto inflamatoria. El PAPA también era conocido como artritis recurrente familiar. Ésta es una enfermedad auto inflamatoria autosómica dominante, que significa que una persona necesita solamente heredar una mutación genética para el PAPA a partir de un padre para tener la enfermedad, o puede tener una mutación genética espontánea que pueda causar el síndrome. El PAPA es causado por la mutación en el gen PSTPIP1 situado en el cromosoma 15q24-q25.1. Las mutaciones en esta área se creen que causan una disfunción en la inmunorespuesta nativa que conduce a una baja respuesta de la inflamación en el cuerpo, y un riesgo para las llamaradas de síntomas después (o comandante) de la lesión o trauma de menor importancia, o inflamación aguda inducida por stress. Las características del PAPA incluyen un inicio temprano de llamaradas dolorosas de la artritis estéril con infiltrado de neutrófilos, con la implicación variable de la piel. Los pacientes pueden tener la ulceración, el pioderma gangrenoso, o acné enquistado muy severo.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
 E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

<b>40350</b>	<b>ARTRITIS REUMATOIDE HLA DRB1</b>
véase: HLA DRB1 RELACIONADO CON ARTRITIS REUMATOIDE , SANGRE TOTAL	
<b>5790</b>	<b>ARTROGRIPOSIS CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL</b>
véase: ATROFIA MUSCULAR ESPINAL LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN UBA1	
<b>5791</b>	<b>ARTROGRIPOSIS CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL</b>
véase: ATROFIA MUSCULAR ESPINAL LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN EXÓN 15 GEN UBA1	
<b>5568</b>	<b>ARTROGRIPOSIS DISTAL , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 7 GENES</b>
10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación masiva (NGS)	OMIM Fenotipo:
45 días	OMIM Gen:
<p>A) GENES ESTUDIADOS: TPM2, MYBPC1, MYH3, TNNT3, TNNI2, MYH8, FBN2</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La artrogriposis distal es un grupo de enfermedades caracterizada por múltiples contracturas en las extremidades. En general, la artrogriposis distal se caracteriza por ser no progresiva, presentar contracturas congénitas de dos o más partes del cuerpo sin enfermedad muscular o neurológica principal que afecte a la función de las extremidades. La característica común de las artrogriposis distales incluyen un consistente patrón de afectación distal, un limitado patrón proximal, un patrón de herencia dominante y una amplia expresión fenotípica. Se han descrito 10 tipos distintos de artrogriposis distal de acuerdo a las características que compartían unos y otros.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 40-90% en función del tipo de Artrogriposis</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante</p> <p>E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000</p>	
<b>5559</b>	<b>ARTROGRIPOSIS DISTAL TIPO 1 , MUTACIÓN (p.R91G) GEN TPM2</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historia clínica y antecedentes familiares.	
Hibridación molecular (PCR)	OMIM Fenotipo: 108120
30 días	OMIM Gen: 190990
<p>A) GENES ESTUDIADOS: TPM2</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La artrogriposis distal es un grupo de enfermedades caracterizada por múltiples contracturas en las extremidades. En general, la artrogriposis distal se caracteriza por ser no progresiva, presentar contracturas congénitas de dos o más partes del cuerpo sin enfermedad muscular o neurológica principal que afecte a la función de las extremidades. La característica común de las artrogriposis distales incluyen un consistente patrón de afectación distal, un limitado patrón proximal, un patrón de herencia dominante y una amplia expresión fenotípica. Se han descrito 10 tipos distintos de artrogriposis distal de acuerdo a las características que compartían unos y otros. El prototipo es la artrogriposis distal tipo 1 que cursa con camptodactilia y deformidades en los pies aunque los hombros y cadera pueden estar también afectados.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 30-60% AD 1</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante</p> <p>E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000</p>	
<b>5563</b>	<b>ARTROGRIPOSIS DISTAL TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN TPM2</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historia clínica y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 108120
25 días	OMIM Gen: 190990
<p>A) GENES ESTUDIADOS: TPM2</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La artrogriposis distal es un grupo de enfermedades caracterizada por múltiples contracturas en las extremidades. En general, la artrogriposis distal se caracteriza por ser no progresiva, presentar contracturas congénitas de dos o más partes del cuerpo sin enfermedad muscular o neurológica principal que afecte a la función de las extremidades. La característica común de las artrogriposis distales incluyen un consistente patrón de afectación distal, un limitado patrón proximal, un patrón de herencia dominante y una amplia expresión fenotípica. Se han descrito 10 tipos distintos de artrogriposis distal de acuerdo a las características que compartían unos y otros. El prototipo es la artrogriposis distal tipo 1 que cursa con camptodactilia y deformidades en los pies aunque los hombros y cadera pueden estar también afectados.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-90% AD 1</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante</p> <p>E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000</p>	
<b>5558</b>	<b>ARTROGRIPOSIS DISTAL TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN MYH3</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historia clínica y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 193700/601680
30 días	OMIM Gen: 160720
<p>A) GENES ESTUDIADOS: MYH3</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La artrogriposis distal es un grupo de enfermedades caracterizada por múltiples contracturas en</p>	

**5558      ARTROGRIPOSIS DISTAL TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN MYH3**

las extremidades. En general, la artrogriposis distal se caracteriza por ser no progresiva, presentar contracturas congénitas de dos o más partes del cuerpo sin enfermedad muscular o neurológica principal que afecte a la función de las extremidades. La característica común de las artrogriposis distales incluyen un consistente patrón de afectación distal, un limitado patrón proximal, un patrón de herencia dominante y una amplia expresión fenotípica. Se han descrito 10 tipos distintos de artrogriposis distal de acuerdo a las características que compartían unos y otros.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 30-40% para Artrogriposis Distal tipo 2  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
 E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**5564      ARTROGRIPOSIS DISTAL TIPO 2B , MUTACIONES (166del,175del,p.R156X,p.R174Q) GEN TNNI2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historia clínica y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR)	OMIM Fenotipo: 601680
15 días	OMIM Gen: 191043

- A) GENES ESTUDIADOS: TNNI2  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La artrogriposis distal es un grupo de enfermedades caracterizada por múltiples contracturas en las extremidades. En general, la artrogriposis distal se caracteriza por ser no progresiva, presentar contracturas congénitas de dos o más partes del cuerpo sin enfermedad muscular o neurológica principal que afecte a la función de las extremidades. La característica común de las artrogriposis distales incluyen un consistente patrón de afectación distal, un limitado patrón proximal, un patrón de herencia dominante y una amplia expresión fenotípica. Se han descrito 10 tipos distintos de artrogriposis distal de acuerdo a las características que compartían unos y otros.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 30-60% AD 2B  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
 E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**5562      ARTROGRIPOSIS DISTAL TIPOS 1 Y 2B , MUTACIÓN GENES TPM2 (p.R91G),TNNI2 (166del, 175del, p.R156X, p.R174Q),TNNT3 (p.R63H)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historia clínica y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR)	OMIM Fenotipo: 108120/601680/193700
15 días	OMIM Gen: 190990/191043/600692

- A) GENES ESTUDIADOS: TPM2,TNNI2,TNNT3  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La artrogriposis distal es un grupo de enfermedades caracterizada por múltiples contracturas en las extremidades. En general, la artrogriposis distal se caracteriza por ser no progresiva, presentar contracturas congénitas de dos o más partes del cuerpo sin enfermedad muscular o neurológica principal que afecte a la función de las extremidades. La característica común de las artrogriposis distales incluyen un consistente patrón de afectación distal, un limitado patrón proximal, un patrón de herencia dominante y una amplia expresión fenotípica. Se han descrito 10 tipos distintos de artrogriposis distal de acuerdo a las características que compartían unos y otros. El prototipo es la artrogriposis distal tipo 1 que cursa con camptodactilia y deformidades en los pies aunque los hombros y cadera pueden estar también afectados.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función del fenotipo  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
 E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**5566      ARTROPATÍA PROGRESIVA PSEUDORREUMATOIDE DE LA NIÑEZ , SECUENCIACIÓN GEN WISP3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 208230
30 días	OMIM Gen: 603400

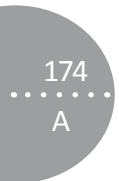
- A) GENES ESTUDIADOS: WISP3  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Las mutaciones en el WISP3 gen causan displasia pseudorheumatoide progresiva (PPRD), que es una condición que causa rigidez y dolor en las articulaciones de las manos, las caderas, las rodillas y la columna vertebral. Los problemas en las articulaciones empeoran con el tiempo y el movimiento en las articulaciones se ve limitado. La mayoría de las mutaciones implicadas en estas condiciones conducen a la producción de una proteína anormalmente corta WISP3 que es probablemente no funcional. Otras mutaciones cambian los bloques de construcción de proteínas individuales (aminoácidos) en la proteína. La pérdida de la función de la proteína WISP3 probablemente interrumpe el mantenimiento normal del cartílago y el crecimiento óseo, conduciendo a los problemas en las articulaciones en DRP.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**4575      ASPERGER LIGADO AL X SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NLGN3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historia clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 300494
60 días	OMIM Gen: 300336

- A) GENES ESTUDIADOS: NLGN3  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Asperger fue primeramente descrito por el Dr. Hans Asperger, un pediatra de Austria en 1944. Más recientemente ha sido clasificado como trastorno generalizado del desarrollo. Es un trastorno neurobiológico



generalmente considerado como perteneciente al espectro del autismo. Los pacientes con síndrome de Asperger tiene capacidad intelectual dentro del rango normal con, sin embargo, un perfil distinto de habilidades aparentes desde la temprana infancia. Pueden mostrar conductas y deficiencias marcadas en habilidades sociales y de la comunicación. El síndrome de Asperger es un trastorno poco común y la información sobre la prevalencia es limitada pero parece ser más común en varones. No hay ningún tratamiento o cura específicos para el Síndrome de Asperger. Todas las intervenciones son sintomáticas y/o rehabilitadoras.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Ligada al X

E) INCIDENCIA: Desconocida

**4576 ASPERGER LIGADO AL X SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NLGN4X**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historia clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 300497

60 días OMIM Gen: 300427

A) GENES ESTUDIADOS: NLGN4X

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Asperger fue primeramente descrito por el Dr. Hans Asperger, un pediatra de Austria en 1944. Más recientemente ha sido clasificado como trastorno generalizado del desarrollo. Es un trastorno neurobiológico generalmente considerado como perteneciente al espectro del autismo. Los pacientes con síndrome de Asperger tiene capacidad intelectual dentro del rango normal con, sin embargo, un perfil distinto de habilidades aparentes desde la temprana infancia. Pueden mostrar conductas y deficiencias marcadas en habilidades sociales y de la comunicación. El síndrome de Asperger es un trastorno poco común y la información sobre la prevalencia es limitada pero parece ser más común en varones. No hay ningún tratamiento o cura específicos para el Síndrome de Asperger. Todas las intervenciones son sintomáticas y/o rehabilitadoras.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Ligada al X

E) INCIDENCIA: Desconocida

**5608 ASPERGILLUS SPP. DNA (PCR)**

2 ml sangre total y otras muestras

Hibridación molecular (PCR)

15 días

**6074 ATAXIA CON APRAXIA OCULOMOTORA TIPO 1 , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN APTX**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 208920

30 días OMIM Gen: 606350

A) GENES ESTUDIADOS: APTX

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ataxia con apraxia oculomotora tipo 1 (AOA1) se caracteriza por una aparición temprana de ataxia cerebelosa progresiva pausada, seguida por apraxia oculomotora y una neuropatía motora axonal periférica primaria severa. La primera manifestación es desequilibrio progresivo al caminar (media de aparición 4.4 años), seguido de disartria, dismetría de las extremidades superiores con leve temblor intencionado. La apraxia oculomotora, generalmente se hace visible unos pocos años después de la aparición de la ataxia, progresa a oftalmoplegia externa. Todos los afectados tienen arreflexia generalizada seguida por una neuropatía periférica y cuadriplegia con pérdida de la marcha de siete a diez años después de la aparición. Las manos y los pies son cortos y atroficados. La corea y la disonía en las extremidades superiores es común. El intelecto permanece normal en algunos individuos; en otros se han observado diferentes grados de deterioro cognitivo. El gen APTX es el único asociado con AOA1. Codifica la proteína aprataxina, la cual está implicada en la reparación de roturas de simple hebra de DNA. Mutaciones puntuales en el gen y su delección completa se ha relacionado con AOA. AOA1 presenta una herencia autosómica recesiva.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10% APTX1

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/10.000

**6046 ATAXIA CON APRAXIA OCULOMOTORA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN APTX**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 208920

45 días OMIM Gen: 606350

A) GENES ESTUDIADOS: APTX

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ataxia con apraxia oculomotora tipo 1 (AOA1) se caracteriza por una aparición temprana de ataxia cerebelosa progresiva pausada, seguida por apraxia oculomotora y una neuropatía motora axonal periférica primaria severa. La primera manifestación es desequilibrio progresivo al caminar (media de aparición 4.4 años), seguido de disartria, dismetría de las extremidades superiores con leve temblor intencionado. La apraxia oculomotora, generalmente se hace visible unos pocos años después de la aparición de la ataxia, progresa a oftalmoplegia externa. Todos los afectados tienen arreflexia generalizada seguida por una neuropatía periférica y cuadriplegia con pérdida de la marcha de siete a diez años después de la aparición. Las manos y los pies son cortos y atroficados. La corea y la disonía en las extremidades superiores es común. El intelecto permanece normal en algunos individuos; en otros se han observado diferentes grados de deterioro cognitivo. El gen APTX es el único asociado con AOA1. Codifica la proteína aprataxina, la cual está implicada en la reparación de roturas de simple hebra de DNA. Mutaciones puntuales en el gen y su delección completa se ha relacionado con AOA. AOA1 presenta una herencia autosómica recesiva.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-95% APTX1

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/10.000



**6047 ATAXIA CON APRAXIA OCULOMOTORA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN SETX**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 606002

45 días OMIM Gen: 608465

A) GENES ESTUDIADOS: SETX

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ataxia-oculomotora apraxia-2 (AOA2) es una forma autosómica recesiva de ataxia cerebelosa, un grupo clínica y genéticamente heterogéneo de trastornos neurodegenerativos ( Moreira et al., 2004 ). Sin embargo, la apraxia oculomotora es sólo una característica ocasional de AOA2, Koenig (2001) instó a que no se conoce como una forma de AOA. Duquette et al. (2005) también hizo hincapié en que la apraxia oculomotora no es un hallazgo universal en este trastorno y sugirió el nombre de "ataxia espinocerebelosa, autosómica recesiva, con una neuropatía axonal-2" (SCAN2) para distinguirlo de SCAN1. Este trastorno se denomina aquí como autosómica recesiva ataxia espinocerebelosa 1 (SCAR1), ya que la apraxia oculomotora es un hallazgo inconsistente.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-95% (en discusión) APTX2

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**31300 ATAXIA DE FRIEDREICH , EXPANSIÓN TRIPLETE (GAA) GEN FRDA (FXN)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación por PCR mediante primers específicos para el intrón 1 del gen FRDA (FXN). Detección mediante análisis de fragmentos con electroforesis capilar y marcaje fluorescente.

OBSERVACIONES: Genes y localizaciones cromosómicas: FRDA (FXN) 9q13 VALORES DE REFERENCIA: Rango de normalidad: Hasta 33 repeticiones Rango de premutación: 34-65 repeticiones Rango de mutación: Más de 65 repeticiones Tipo herencia: autosómica recesiva

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 229300

30 días OMIM Gen: 606829

A) GENES ESTUDIADOS: FRDA(FXN)

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ataxia de Friedreich (FRDA) se caracteriza por una lenta y progresiva ataxia que empieza a aparecer antes de los 25 años. Asociada generalmente a la ausencia de reflejos en los tendones, disartria, respuestas de Babinski y pérdida de los sentidos de posición y vibración. Se estima que el 96% de los casos presentan una expansión en homocigosis del triplete GAA. La mayoría de los portadores de ataxia de Friedreich presentan un alelo expandido y otro dentro del rango de la normalidad. En pacientes con historia familiar de este tipo de ataxia se recomienda determinar el estatus de portador. El diagnóstico prenatal es posible en familias en las que la presencia de la expansión ha sido demostrada.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-95% en pacientes con Ataxia de Friedreich

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

**31302 ATAXIA DE FRIEDREICH , SECUENCIACIÓN GEN FXN**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 229300

35 días OMIM Gen: 606829

A) GENES ESTUDIADOS: FRDA(FXN)

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ataxia de Friedreich (FRDA) se caracteriza por una lenta y progresiva ataxia que empieza a aparecer antes de los 25 años. Asociada generalmente a la ausencia de reflejos en los tendones, disartria, respuestas de Babinski y pérdida de los sentidos de posición y vibración. Se estima que el 96% de los casos presentan una expansión en homocigosis del triplete GAA. La mayoría de los portadores de ataxia de Friedreich presentan un alelo expandido y otro dentro del rango de la normalidad. En pacientes con historia familiar de este tipo de ataxia se recomienda determinar el estatus de portador. El diagnóstico prenatal es posible en familias en las que la presencia de la expansión ha sido demostrada.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% en pacientes con Ataxia de Friedreich

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

**31301 ATAXIA DE FRIEDREICH , TP-PCR GEN FRDA (FXN)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación por TP-PCR mediante primers específicos para el intrón 1 del gen FRDA (FXN). Detección mediante análisis de fragmentos con electroforesis capilar y marcaje fluorescente. INTERPRETACIÓN: La presencia de un alelo de gran tamaño, que no es posible detectar con PCR tradicional, se manifiesta por la aparición de una serie de fragmentos mayores que los correspondientes a un alelo de tamaño normal. Con esta técnica se puede detectar la presencia de un alelo con expansión completa, pero no es posible precisar su tamaño exacto.

OBSERVACIONES: Genes y localizaciones cromosómicas: FRDA (FXN) 9q13 VALORES DE REFERENCIA: Rango de normalidad: Hasta 33 repeticiones Rango de premutación: 34-65 repeticiones Rango de mutación: Más de 65 repeticiones Tipo herencia: autosómica recesiva

Hibridación molecular OMIM Fenotipo: 229300

30 días OMIM Gen: 606829

A) GENES ESTUDIADOS: FRDA(FXN)

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ataxia de Friedreich (FRDA) se caracteriza por una lenta y progresiva ataxia que empieza a aparecer antes de los 25 años. Asociada generalmente a la ausencia de reflejos en los tendones, disartria, respuestas de Babinski



y pérdida de los sentidos de posición y vibración. Se estima que el 96% de los casos presentan una expansión en homocigosis del triplete GAA. La mayoría de los portadores de ataxia de Friedreich presentan un alelo expandido y otro dentro del rango de la normalidad. En pacientes con historia familiar de este tipo de ataxia se recomienda determinar el estatus de portador. El diagnóstico prenatal es posible en familias en las que la presencia de la expansión ha sido demostrada.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% en pacientes con Ataxia de Friedreich  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

**6035 ATAXIA DESÓRDENES RELACIONADOS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 36 GENES**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

90 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: ATXN1, ATXN2, ATXN3, ATXN7, ATXN8, ATXN10, ATN1, CACNA1A, NOP56, PPP2R2B, TBP, AFG3L2, DNMT1, FGF14, IFRD1, ITPR1, KCNC3, PDTN, PRKCG, SPTBN2, TGM6, TTBK2, ADCK3, APTX, COQ2, COQ9, FXN, PDSS1, PDSS2, POLG, SACS, SETX, SYNE1, TTPA, VLDLR  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Ver Ataxias Espinocerebelosas Ver Ataxia de Friedreich Ver Ataxia Episódica Ver Ataxia Espástica Ver Ataxia con Apraxia Oculomotora Ver Ataxia Dentatorubralpalidolusiana (DRPLA)  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función de la patología  
 D) MODO HERENCIA: Variable en función de la patología  
 E) INCIDENCIA: Variable en función de la patología

**6036 ATAXIA EPISÓDICA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES (KCNA1,CACNA1A,CACNB4,SLC1A3)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

45 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: KCNA1,CACNA1A,CACNB4,SLC1A3  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ataxia episódica,es un desorden que afecta al cerebelo, es un síndrome de ataxia intermitente hereditario raro. Los individuos afectados son normales entre ataques pero se vuelven atáxicos bajo condiciones estresantes y de cansancio. Los episodios de ataxia, con balanceo al andar y balbuceo al hablar, ocurren de manera espontánea o pueden verse provocados por un movimiento repentino, excitación o ejercicio. Los ataques generalmente duran desde unos segundos hasta varios minutos, una o varias veces al día.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 90%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**6048 ATAXIA EPISÓDICA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN KCNA1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 160120

25 días OMIM Gen: 176260

A) GENES ESTUDIADOS: KCNA1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ataxia episódica,es un desorden que afecta al cerebelo, es un síndrome de ataxia intermitente hereditario raro. Los individuos afectados son normales entre ataques pero se vuelven atáxicos bajo condiciones estresantes y de cansancio. Hay dos formas diferentes, ataxias episódicas tipo 1 y tipo 2, ambas de aparición temprana y caracterizadas por la presencia de ataques episódicos de ataxia que responden a la acetazolamida (AZM). La ataxia episódica tipo 1 (EA1), es un desorden que implica tanto al sistema nervioso central como al periférico, se caracteriza por ataques de ataxia y miokimia persistente, una forma de movimiento muscular involuntario. Los episodios de ataxia, con balanceo al andar y balbuceo al hablar, ocurren de manera espontánea o pueden verse provocados por un movimiento repentino, excitación o ejercicio. Los ataques generalmente duran desde unos segundos hasta varios minutos, una o varias veces al día. La EA1 está causada por mutaciones en el gen KCNA1 que codifica para un canal de potasio.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% AE 1  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**6049 ATAXIA EPISÓDICA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN CACNA1A**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 108500

90 días OMIM Gen: 601011

A) GENES ESTUDIADOS: CACNA1A  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ataxia episódica familiar tipo 2 es un tipo de ataxia cerebelar que se caracteriza por episodios de ataxia aguda, mareos y náuseas, con una duración que va de unos pocos minutos a días. Los episodios pueden venir acompañados de disartria, diplopía, distonía o hemiplejía. La mitad de los pacientes sufren migrañas. La frecuencia de los episodios varía de dos veces al año a cuatro veces por semana. Pueden desencadenarse por efecto del estrés, la cafeína, el alcohol o el uso de fenitoína. Las personas afectadas suelen ser asintomáticas entre ataque y ataque, aunque puede persistir el nistagmus o una leve ataxia. La enfermedad suele aparecer en la infancia o al comienzo de la adolescencia. CACNA1A es el único gen asociado a la Ataxia episódica familiar tipo 2, que codifica para una proteína que forma un canal de calcio.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% AE2  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida



**6043 ATAXIA EPISÓDICA TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN CACNB4**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613855

45 días OMIM Gen: 601949

A) GENES ESTUDIADOS: CACNB4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ataxia episódica, es un desorden que afecta al cerebelo, es un síndrome de ataxia intermitente hereditario raro. Los individuos afectados son normales entre ataques pero se vuelven atáxicos bajo condiciones estresantes y de cansancio. Los episodios de ataxia, con balanceo al andar y balbuceo al hablar, ocurren de manera espontánea o pueden verse provocados por un movimiento repentino, excitación o ejercicio. Los ataques generalmente duran desde unos segundos hasta varios minutos, una o varias veces al día. Ataxia episódica tipo 5 (EA5) es una forma extremadamente rara de la ataxia episódica hereditaria (ver este término) que se caracteriza por episodios recurrentes de vértigo y ataxia que duran varias horas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% EA5

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**6044 ATAXIA EPISÓDICA TIPO 6 , SECUENCIACIÓN GEN SLC1A3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 612656

45 días OMIM Gen: 600111

A) GENES ESTUDIADOS: SLC1A3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ataxia episódica, es un desorden que afecta al cerebelo, es un síndrome de ataxia intermitente hereditario raro. Los individuos afectados son normales entre ataques pero se vuelven atáxicos bajo condiciones estresantes y de cansancio. Los episodios de ataxia, con balanceo al andar y balbuceo al hablar, ocurren de manera espontánea o pueden verse provocados por un movimiento repentino, excitación o ejercicio. Los ataques generalmente duran desde unos segundos hasta varios minutos, una o varias veces al día. Episódica ataxia tipo 6 (EA6) es una forma extremadamente rara de la ataxia episódica hereditaria (ver este término) con diversos grados de ataxia y hallazgos asociados que incluyen dificultad para hablar, dolor de cabeza, confusión y hemiplejía.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% EA6

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000

**6052 ATAXIA ESPÁSTICA DE CHARLEVOIX-SAGUENAY , SECUENCIACIÓN GEN SACS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 270550

50 días OMIM Gen: 604490

A) GENES ESTUDIADOS: SACS

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Ataxia neuromuscular, autosómica y recesiva de Charlevoix-Saguenay (ARSACS) es una afección neurodegenerativa caracterizada por una ataxia temprana del cerebelo con trastornos neuromusculares, síndrome piramidal y neuropatía periférica. Inicialmente fue descrita en la región Charlevoix-Saguenay del Quebec, donde la incidencia de la ARSACS al nacer se estimó entre 1/1,932. Su incidencia y prevalencia mundial continúan siendo desconocidas, aunque es muy poco frecuente en países con casos descritos como son Turquía, Japón, Países Bajos, Italia, Bélgica, Francia y España. En pacientes que no son del Quebec, la edad en que la ARSACS se manifiesta varía (entre la infancia tardía a la juventud, hasta el inicio de la edad adulta), no obstante, en los individuos del Quebec empieza entre los 12 y los 18 meses de edad junto a alteraciones y dificultades en el modo de andar. Otros síntomas iniciales de esta ataxia del cerebelo incluyen disartria y nistagmo. Los trastornos neuromusculares van progresando hasta que, al final, predominan en el cuadro clínico. El síndrome piramidal se caracteriza por los reflejos rápidos en los tendones del hueso de la rodilla y por los signos de Babinski. El inicio de la neuropatía periférica, generalmente, ocurre más tarde, conduciendo a la ausencia de reflejos en el tendón de Aquiles, distrofia muscular distal y graves alteraciones sensoriales (sentido vibratorio dañado). Una característica constante en los pacientes de ARSACS del Quebec es la hipermielinización de la retina (sin pérdida de visión), pero ausente en pacientes procedentes de otros países. En algunas familias japonesas afectadas se ha detectado la ausencia de trastornos neuromusculares en las piernas, y para algunos de los pacientes de fuera del Quebec, el déficit intelectual puede ser una característica más. Otras manifestaciones de esta enfermedad pueden incluir el prolapso de la válvula mitral, pes cavus, y la disfunción de la vejiga. La ARSACS se origina por una mutación autosómica-recesiva en el gen SACS (13q11) que codifica por una proteína de cadena larga de función desconocida y que lleva como nombre saccina. El diagnóstico clínico depende, tanto del resultado de los estudios de neuroimagen, como de los datos neurofisiológicos, entre otros. Entre los primeros, la resonancia magnética y la tomografía computada muestran atrofia en la parte superior del vermis del cerebelo y el extremo cervical de la médula espinal, mientras que los estudios neurofisiológicos revelan signos de neuropatía de los axones y por desmielinización. Hay además otros estudios que indican una pérdida de conducción nerviosa-sensorial, así como una reducción en la velocidad de conducción de la señal de los nervios motores. También puede ser útil incluir un examen de reconocimiento de la retina en el diagnóstico. Éste puede confirmarse con la detección de las mutaciones SACS. Los diagnósticos diferenciales incluyen otros tipos de ataxias autosómicas-recesivas como son la ataxia de Friedreich, la ataxia por deficiencia de vitamina E (AVED, en sus siglas en inglés) y formas hereditarias de paraplejía por trastornos neuromusculares (consultar estos términos), en especial la paraplejía 20 (SPG20, en sus siglas en inglés, o síndrome de Troyer). Aparte, debería proporcionarse orientación genética a las familias afectadas en las que se hayan podido identificar la mutación causante de esta enfermedad y, luego, se hayan sometido al diagnóstico prenatal. El tratamiento sintomático se dirige a aliviar los trastornos neuromusculares, debiendo incluir fisioterapia, farmacoterapia y el uso de sistemas ortopédicos para pie y tobillo. La mayoría de pacientes permanecen en silla de ruedas hacia la quinta década de sus vidas. La muerte suele sucederles durante la sexta década, aunque existen casos de sobrevivencia en la séptima.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**6054 ATAXIA ESPINOCEREBELOSA , SECUENCIACIÓN PANEL GENES SCA (1,2,3,6,7,8,10,17)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación por PCR mediante primers específicos para cada tipo de ataxia espinocerebelosa estudiada. Detección mediante análisis de fragmentos con electroforesis capilar y marcaje fluorescente.

OBSERVACIONES: Genes y localizaciones cromosómicas: ATXN1 (SCA1) 6p23 ATXN2 (SCA2) 12q24 ATXN3 (SCA3) 14q24.3-q31 CACNA1A (SCA6) 19p13 ATXN7 (SCA7) 3p21.1-p12 ATXN8 (SCA8) 13q21 ATXN10 (SCA10) 22q13 TBP (SCA17) 6q27 SCA1 (CAG)n (CAT)n (CAG)n Rango de normalidad: de 6-38 repeticiones Rango de mutación: Más de 38 repeticiones SCA2 (CAG)n CAA (CAG)n Rango de normalidad: Hasta 31 repeticiones Rango de mutación: Más de 31 repeticiones SCA3 (CAG)2 CAA AAG CAG CAA (CAG)n Rango de normalidad: Hasta 44 repeticiones Rango de penetrancia reducida: de 45-51 repeticiones Rango de mutación: Más de 51 repeticiones SCA6 (CAG)n Rango de normalidad: Hasta 18 repeticiones Penetrancia reducida: 19 repeticiones Rango de mutación: Más de 19 repeticiones SCA7 (CAG)n Rango de normalidad: Hasta 19 repeticiones Rango de premutación: de 20-33 repeticiones Rango de penetrancia reducida: de 34-36 repeticiones Rango de mutación: Más de 36 repeticiones SCA8 (CAG/TAG)n Rango de normalidad: de 15-50 repeticiones Rango de penetrancia reducida: de 50-70 repeticiones Rango de mutación: Más de 70 repeticiones El número de repeticiones asociado a la patología puede variar según la fuente bibliográfica consultada. SCA10 (ATTCT)n Rango de normalidad: de 10-29 repeticiones Rango de penetrancia reducida: de 30-799 repeticiones Rango de mutación: Más de 799 repeticiones SCA17 (CAG)n (CAA)n (CAG)n Rango de normalidad: de 25-42 repeticiones Rango de penetrancia reducida: de 43-48 repeticiones Rango de mutación: Más de 48 repeticiones

Hibridación molecular (PCR)

30 días

A) GENES ESTUDIADOS: SCA (1,2,3,6,7,8,10,17)

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Las ataxias descritas arriba tienen como característica común la inestabilidad en el paso, falta de coordinación, disartria e hiperreflexia. Si se sospecha de un síntoma en particular, primero se puede analizar el gen específico. Si es negativo, se continuaría con el test completo de ataxias. Es posible el análisis prenatal para familias en las que se ha demostrado la presencia de la expansión en la región de repeticiones trinucleotídicas. El análisis directo de DNA de los genes de la ataxia se recomienda en pacientes que presenten los síntomas, con o sin historial familiar en ataxia. Incluso se puede realizar el análisis de pacientes asintomáticos y con un positivo en el historial familiar de un autosómico dominante en ataxia. El test de predicción de estos pacientes, incluido el prenatal, implica algunos problemas y riesgos. Por esta razón, recomendamos el asesoramiento genético a través de un proceso de pruebas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**6069 ATAXIA ESPINOCEREBELOSA AUTOSOMICA RECESIVA TIPO 9 , SECUENCIACIÓN GEN CAB31 ( ADCK3)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 612016

50 días

OMIM Gen: 606980

A) GENES ESTUDIADOS: CAB31

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Este síndrome se caracteriza por la aparición en la infancia de ataxia progresiva y atrofia cerebelosa. La prevalencia es desconocida. La intolerancia al ejercicio, con niveles elevados de lactato y el déficit intelectual leve también puede estar presente. El síndrome se transmite como un rasgo autosómico recesivo y es causado por la deficiencia de ubiquinona. Las mutaciones en el ADCK3 / CAB31 gen se han detectado en los individuos afectados. Este gen ya se sabe que juega un papel en la biosíntesis de ubiquinona en la levadura.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% AEC9

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**6080 ATAXIA ESPINOCEREBELOSA DE INICIO INFANTIL , MUTACIÓN (c.1523A>G) GEN C10ORF2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo: 609286

30 días

OMIM Gen: 606075

A) GENES ESTUDIADOS: C10ORF2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ataxia espinocerebelosa de inicio infantil (iosca) es un trastorno neurológico hereditario con la participación temprana y grave de los sistemas nerviosos periférico y central. Sólo se ha descrito en familias finlandesas. Hasta el momento, se han reportado 24 casos. En Finlandia, iosca tiene una frecuencia portadora en la población de más de 1:230. iosca se caracteriza por ataxia muy temprana, atetosis y reducción de los reflejos tendinosos (entre 9 y 18 meses de edad). Oftalmoplegia y pérdida auditiva neurosensorial se diagnostican en la infancia. Otras características, como la atrofia óptica y la neuropatía sensorial con pérdida progresiva de las fibras mielinizadas en el nervio sural, aparecen más tarde en el curso de la enfermedad. El hipogonadismo puede ocurrir en las mujeres. Algunos pacientes presentan déficit intelectual. La epilepsia es una manifestación tardía y las convulsiones pueden ser potencialmente mortales. iosca se hereda de forma autosómica recesiva y está causada por mutaciones en el C10orf2 gen (10q24) que codifica el centelleo de la helicasa mitocondrial.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 60-80% AEC inicio infantil

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**6081 ATAXIA ESPINOCEREBELOSA DE INICIO INFANTIL , SECUENCIACIÓN GEN C10orf2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 609286

35 días

OMIM Gen: 606075

A) GENES ESTUDIADOS: C10ORF2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ataxia espinocerebelosa de inicio infantil (iosca) es un trastorno neurológico hereditario con la participación temprana y grave de los sistemas nerviosos periférico y central. Sólo se ha descrito en familias finlandesas. Hasta el

**6081 ATAXIA ESPINOCEREBELOSA DE INICIO INFANTIL , SECUENCIACIÓN GEN C10orf2**

momento, se han reportado 24 casos. En Finlandia, losca tiene una frecuencia portadora en la población de más de 1:230. losca se caracteriza por ataxia muy temprana, atetosis y reducción de los reflejos tendinosos (entre 9 y 18 meses de edad). Oftalmoplegia y pérdida auditiva neurosensorial se diagnostican en la infancia. Otras características, como la atrofia óptica y la neuropatía sensorial con pérdida progresiva de las fibras mielinizadas en el nervio sural, aparecen más tarde en el curso de la enfermedad. El hipogonadismo puede ocurrir en las mujeres. Algunos pacientes presentan déficit intelectual. La epilepsia es una manifestación tardía y las convulsiones pueden ser potencialmente mortales. losca se hereda de forma autosómica recesiva y está causada por mutaciones en el C10orf2 gen (10q24) que codifica el centelleo de la helicasa mitocondrial.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95% AEC inicio infantil

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**6056 ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 1 , EXPANSIÓN TRIPLETE (CAG) GEN ATXN1 (SCA1)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación por PCR mediante primers específicos para SCA1 (ATXN1). Detección mediante análisis de fragmentos con electroforesis capilar y marcaje fluorescente.

OBSERVACIONES: Genes y localizaciones cromosómicas: ATXN1 (SCA1) 6p23 SCA1 (CAG)n (CAT)n (CAG)n Rango de normalidad: de 6-38 repeticiones Rango de mutación: Más de 38 repeticiones

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 164400

30 días OMIM Gen: 601556

A) GENES ESTUDIADOS: ATXN1(SCA1)

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ataxia espinocerebelosa tipo 1 (SCA1) es un subtipo de ataxia cerebelosa autosómica dominante tipo 1 (ADCA tipo I; consulte este término) caracterizado por disartría, dificultades en la escritura, ataxia en las extremidades, y, con frecuencia, nistagmo y anomalías sacádicas. Se estima que la prevalencia es de 1-2 en 100.000, con significativas variaciones geográficas y étnicas. La enfermedad se presenta típicamente en la cuarta década de vida (rango de edad = 4-74 años). La ataxia progresa gradualmente y pueden surgir signos adicionales, como pérdida propioceptiva, reflejos hipoactivos, oftalmoparesia, y neuropatías ópticas leves. Se ha descrito una presentación inicial de blefaroespasmos, distonía oromandibular y retrocolis precediendo a la ataxia. La cognición está relativamente a salvo en un primer momento; sin embargo, puede desarrollarse disfunción ejecutiva y deterioro de la memoria verbal en etapas posteriores. La SCA1 está causada por expansiones de repeticiones del trinucleótido CAG en la región del gen ATXN1, en el cromosoma 6p23. Su pronóstico es desfavorable. En las etapas tardías de la enfermedad, normalmente entre los 10 y 15 años desde su aparición, la disfunción bulbar secundaria a la afectación de los núcleos medulares inferiores ocasiona aspiración, lo que pone en riesgo la vida.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% AEC1

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-2/ 100.000

**6063 ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 10 , EXPANSIÓN REPETICIÓN (ATTCT) GEN ATXN10 (SCA10)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación por PCR mediante primers específicos para SCA10 (ATXN10). Detección mediante análisis de fragmentos con electroforesis capilar y marcaje fluorescente.

OBSERVACIONES: Genes y localizaciones cromosómicas: ATXN10 (SCA10) 22q13 SCA10 (ATTCT) n Rango de normalidad: de 10-29 repeticiones Rango de penetrancia reducida: de 30-799 repeticiones Rango de mutación: Más de 799 repeticiones

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 603516

30 días OMIM Gen: 611150

A) GENES ESTUDIADOS: ATXN10(SCA10)

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ataxia espinocerebelosa tipo 10 (SCA10) es un subtipo de ataxia cerebelosa autosómica dominante tipo 1 (ADCA tipo I; consulte este término). Se caracteriza por un síndrome cerebeloso de progresión lenta y epilepsia, y a veces por signos piramidales leves, neuropatía periférica y alteraciones neuropsicológicas. El tipo más común de epilepsia son las convulsiones motoras generalizadas, pero pueden darse casos de convulsiones motoras parciales o convulsiones complejas parciales. Su prevalencia es desconocida. Se han encontrado muchos linajes en poblaciones mexicanas y brasileñas. La SCA10 es la segunda ataxia hereditaria más común en estos dos países. El rango de edad de aparición es de 18 a 45 años (edad media = 32,2 años). La SCA10 está causada por la expansión de la repetición del pentanucleótido ATTCT en el intrón 9 del gen ATXN10 (22q13). Su patogénesis exacta no ha sido determinada pero puede estar implicado el procesamiento de ARN. Su pronóstico es desfavorable, especialmente para pacientes con epilepsia refractaria. La duración exacta de la enfermedad es desconocida. Sin embargo, la duración media de la enfermedad puede estimarse en alrededor de 13 años.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% AEC10

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**6088 ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 11 (SCA11) , MUTACIONES (p.R444ThrfsX7, p.Glu429AspfsX21) GEN TTBK2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 604432

30 días OMIM Gen: 611695

A) GENES ESTUDIADOS: TTBK2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: SCA11, está causada por mutaciones en el gen que codifica la tubulina tau quinasa-2 (TTBK2). Es autosómica dominante. Esta ataxia cerebelosa es de inicio tardío y causa trastorno neurológico de progresión lenta benigno caracterizado por un síndrome cerebeloso sin complicaciones.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

<b>6092 ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 11 (SCA11) , SECUENCIACIÓN GEN TTBK2</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 604432
60 días	OMIM Gen: 611695
A) GENES ESTUDIADOS: TTBK2 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: SCA11, está causada por mutaciones en el gen que codifica la tubulina tau quinasa-2 (TTBK2). Es autosómica dominante. Esta ataxia cerebelosa es de inicio tardío y causa trastorno neurológico de progresión lenta benigno caracterizado por un síndrome cerebeloso sin complicaciones. C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante E) INCIDENCIA: Desconocida	

<b>6064 ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 12 , EXPANSIÓN TRIPLETE (CAG) GEN PPP2R2B (SCA12)</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación por PCR mediante primers específicos para SCA12 (PPP2R2B). Detección mediante análisis de fragmentos con electroforesis capilar y marcaje fluorescente. OBSERVACIONES: Genes y localizaciones cromosómicas: PPP2R2B (SCA12) 5q31-q33 SCA12 (CAG)n Rango de normalidad: de 3-36 repeticiones Rango de penetrancia reducida: de 37-48 Rango de mutación: Más de 48 repeticiones	
Hibridación molecular (PCR)	OMIM Fenotipo: 604326
30 días	OMIM Gen: 604325
A) GENES ESTUDIADOS: PPP2R2B(SCA12) B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ataxia espinocerebelosa tipo 12 es un subtipo muy poco común de ataxia cerebelosa autosómica dominante tipo 1 (ADCA tipo I; consulte este término). Se caracteriza por la presencia de temblores de acción asociados con ataxia cerebelosa relativamente leve. Se han descrito signos piramidales y extrapiramidales asociados. Su prevalencia es desconocida. Se ha descrito en unas 40 familias. La edad de aparición sintomática varía desde los 8 a los 55 años, presentándose en la mayoría de los pacientes en la cuarta década de vida. Al igual que la SCA8, la patogénesis de la SCA12 parece estar relacionada con un efecto tóxico a nivel del ARN ya que está causada por una expansión CAG en el extremo 5' del gen PPP2R2B, en el cromosoma 5q31-5q32. Su pronóstico es esencialmente bueno. En muchos casos la progresión de la enfermedad es lenta y, en general, la esperanza de vida no se ve afectada. C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% AEC12 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante E) INCIDENCIA: <1/ 1.000.000	

<b>6085 ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 13 (SCA13) , SECUENCIACIÓN GEN KCNC3</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 605259
30 días	OMIM Gen: 176264
A) GENES ESTUDIADOS: KCNC3 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Ataxia espinocerebelosa tipo 13 (SCA13) es un subtipo muy poco común de ataxia cerebelosa autosómica dominante tipo I. Se caracteriza por la aparición en la infancia de marcado retraso en el desarrollo motor y cognitivo seguido de un avance leve de la ataxia cerebelosa. La prevalencia es desconocida. Menos de 20 casos se han reportado hasta la fecha. SCA13 es principalmente un síndrome cerebeloso, pero la disfasia, urgencia urinaria, y la bradicinesia han sido descritos en pacientes afectados mayores de 50. La etiología SCA13 se ha localizado en el cromosoma 19q13.3-q13.4 y se sabe que está asociada con dos mutaciones de sentido erróneo en el KCNC3 gen. El pronóstico es relativamente bueno. Muchos pacientes viven más allá de los 70 años de edad. C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% AEC13 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000	

<b>6083 ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 14 (SCA14) , SECUENCIACIÓN EXÓN 4 GEN PRKCG</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 605361
15 días	OMIM Gen: 176980
A) GENES ESTUDIADOS: PRKCG B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Ataxia espinocerebelosa tipo 14 (SCA14) es un subtipo leve raro de tipo I autosómica dominante ataxia cerebelosa . Se caracteriza por ataxia lentamente progresiva, disartria y nistagmo. La enfermedad ha sido reportada en más de una veintena de familias de Europa, Estados Unidos y Australia. Suele comenzar en la edad adulta temprana, oscilando la aparición de la enfermedad sintomática entre los 10 y los 70 años ( media = 33,9 años). Además de los signos cerebelosos, la hiperreflexia y la sensación de vibración disminuida se observan con frecuencia. Algunos pacientes tienen deterioro cognitivo, parkinsonismo caracterizado por rigidez, así como distonía focal, mioclono axiales, mioquimia facial, movimiento coreico de manos y la epilepsia. SCA14 es causado por mutaciones sin sentido en el PRKCG gen (19q13.4), que codifica la proteína quinasa C gamma (PKC-gamma). El pronóstico es bueno. Algunos pacientes necesitan dispositivos de apoyo tales como un bastón o silla de ruedas por el deterioro de la marcha. Sin embargo, varios pacientes afectados han vivido por encima de 80 años de edad. C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-75% AEC14 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000	

**6082 ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 14 (SCA14) , SECUENCIACIÓN GEN PRKCG**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 605361

30 días OMIM Gen: 176980

A) GENES ESTUDIADOS: PRKCG

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Ataxia espinocerebelosa tipo 14 (SCA14) es un subtipo leve raro de tipo I autosómica dominante ataxia cerebelosa. Se caracteriza por ataxia lentamente progresiva, disartria y nistagmo. La enfermedad ha sido reportada en más de una veintena de familias de Europa, Estados Unidos y Australia. Suele comenzar en la edad adulta temprana, oscilando la aparición de la enfermedad sintomática entre los 10 y los 70 años (media = 33,9 años). Además de los signos cerebelosos, la hiperreflexia y la sensación de vibración disminuida se observan con frecuencia. Algunos pacientes tienen deterioro cognitivo, parkinsonismo caracterizado por rigidez, así como distonía focal, mioclono axiales, mioquimia facial, movimiento coreico de manos y la epilepsia. SCA14 es causado por mutaciones sin sentido en el PRKCG gen (19q13.4), que codifica la proteína quinasa C gamma (PKC-gamma). El pronóstico es bueno. Algunos pacientes necesitan dispositivos de apoyo tales como un bastón o silla de ruedas por el deterioro de la marcha. Sin embargo, varios pacientes afectados han vivido por encima de 80 años de edad.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% AEC14

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**6093 ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 15/16 , SECUENCIACIÓN GEN ITPR1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 606658

60 días OMIM Gen: 147265

A) GENES ESTUDIADOS: ITPR1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ataxia espinocerebelosa tipo 15/16 (SCA15/16) es un subtipo poco común de ataxia cerebelosa autosómica dominante tipo 1 (ADCA tipo I; consulte este término). Se caracteriza por ataxia cerebelosa, temblores y deterioro cognitivo. Su prevalencia es desconocida. Se han identificado menos de 80 pacientes afectados por esta enfermedad hasta la fecha. Su edad de aparición es desde los 20 a los 66 años (edad media = 39,6 años). Los test genéticos han mostrado que los pacientes originariamente clasificados bajo SCA15 y SCA16 tienen el mismo subtipo causado por una delección en el gen ITPR1 del receptor 1 de inositol 1,4,5-trifosfato (3p26.1). Su pronóstico es generalmente bueno y no suelen producirse circunstancias que acorten la vida. Algunos pacientes superan los 80 años de edad.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**6066 ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 17 , EXPANSIÓN TRIPLETE (CAG) GEN TBP (SCA17)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación por PCR mediante primers específicos para SCA17 (ATXN1). Detección mediante análisis de fragmentos con electroforesis capilar y marcaje fluorescente. OBSERVACIONES: Genes y localizaciones cromosómicas: TBP (SCA17) 6q27 SCA17 (CAG) n (CAA)n (CAG)n Rango de normalidad: de 25-42 repeticiones Rango de penetrancia reducida: de 43-48 repeticiones Rango de mutación: Más de 48 repeticiones

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 607136

30 días OMIM Gen: 600075

A) GENES ESTUDIADOS: TBP

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Ataxia espinocerebelosa tipo 17 (SCA17) es un subtipo raro de tipo I autosómica dominante ataxia cerebelosa. Se caracteriza por un cuadro clínico variable que puede incluir la demencia, los trastornos psiquiátricos, parkinsonismo, distonía, corea, la espasticidad y la epilepsia. La prevalencia en todo el mundo es desconocida. La prevalencia local es de 0,47 por millón en la población japonesa y 0,16 por 100.000 habitantes en el noreste de Inglaterra. Menos de 100 familias se han reportado hasta la fecha. Las características clínicas se solapan con muchos síndromes neurodegenerativos y en concreto, la enfermedad de Huntington. SCA17 es causada por una expansión de repetición CAG en el gen de la proteína de unión a la caja TATA-TBP (6q27). El pronóstico es pobre. Más del 60% de los pacientes presentan disfagia que con frecuencia da lugar a la aspiración y la muerte. La duración de la enfermedad es menor de 18 años y unos pocos pacientes sobreviven más allá de los 60 años de edad.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% AEC17

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**6094 ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 18 (SCA18) , SECUENCIACIÓN GEN IFRD1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 607458

60 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: IFRD1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ataxia espinocerebelosa tipo 18 es un subtipo muy poco común de ataxia cerebelosa autosómica dominante tipo 1 (ADCA tipo I; consulte este término). Se caracteriza por neuropatía sensorial y ataxia cerebelosa. Hasta la fecha tan sólo se han descrito 26 casos a lo largo de 5 generaciones de una familia americana con ancestros irlandeses. Su aparición se da en la segunda y tercera década de vida con un rango de aparición sintomática desde los 13 a los 27 años. Los pacientes presentan inicialmente neuropatía sensorial, mientras que la ataxia cerebelosa y la disfunción neuronal motora se desarrollan más tarde. Se ha relacionado la SCA18 con el cromosoma 7q22-q23 pero no se ha identificado todavía la mutación responsable. La SCA3 y la SCA4 también se asocian con neuropatía periférica y deben tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial. Su pronóstico no está claro. Sin embargo, la duración media de la enfermedad desde la edad de aparición de la dolencia hasta el último examen es de alrededor de 24 años en los casos descritos.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**6095 ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 19 (SCA19) , SECUENCIACIÓN GEN KCND3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 607346

60 días OMIM Gen: 605411

A) GENES ESTUDIADOS: KCND3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ataxia espinocerebelosa tipo 19 (SCA19) es un subtipo muy poco común de ataxia cerebelosa autosómica dominante tipo 1 (ADCA tipo I; consulte este término). Se caracteriza por ataxia cerebelosa leve, deterioro cognitivo, puntuaciones bajas en las pruebas de Clasificación de tarjetas de Wisconsin (Wisconsin Card Sorting Test) que evalúan la función ejecutiva, mioclono y temblor postural. Su prevalencia es desconocida. Hasta la fecha tan sólo se han descrito 12 casos a lo largo de 5 generaciones de una familia holandesa. La SCA19 se presenta en la tercera década de la vida con un rango de aparición de la enfermedad sintomática desde los 35 a los 46 años. Se ha propuesto una relación con el locus 1p21-q21 pero la mutación genética no ha sido identificada. Su pronóstico es bueno. La SCA19 no afecta en gran medida a la esperanza de vida, y algunos pacientes viven por encima de los 80 años de edad.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**6057 ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 2 , EXPANSIÓN TRIPLETE (CAG) GEN ATXN2 (SCA2)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación por PCR mediante primers específicos para SCA2 (ATXN2). Detección mediante análisis de fragmentos con electroforesis capilar y marcaje fluorescente. OBSERVACIONES: Genes y localizaciones cromosómicas: ATXN2 (SCA2) 12q24 SCA2 (CAG)<sub>n</sub> CAA (CAG)<sub>n</sub> Rango de normalidad: Hasta 31 repeticiones Rango de mutación: Más de 31 repeticiones

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 183090

30 días OMIM Gen: 601517

A) GENES ESTUDIADOS: ATXN2(SCA2)

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ataxia espinocerebelosa tipo 2 (SCA2) es un subtipo de ataxia cerebelosa autosómica dominante tipo 1 (ADCA tipo I; consulte este término) caracterizada por ataxia troncal, disartria y con menor frecuencia, oftalmoparesia y corea. Se estima que la prevalencia es de 1-2 en 100.000, con significativas variaciones geográficas y étnicas. La SCA2 se presenta en la tercera y cuarta década de vida (edad media = 30 años; rango de edad = 2-64 años). No hay características clínicas claras que distingan de forma certera la SCA2 de la SCA1, aunque los temblores y la disfunción autonómica son más comunes en la SCA2. El parkinsonismo es también una manifestación menos común pero bien documentada. El curso de la enfermedad es similar en la SCA1 y en la SCA2 (consulte este término). La enfermedad está causada por mutaciones en el gen ataxin 2 ATXN2 (12q23-q24.1). El tamaño normal de la repetición CAG es 15-24; 35 repeticiones o más se asocian con las manifestaciones clínicas de la SCA2. Su pronóstico es relativamente bueno en muchos casos. Se han descrito casos con una duración de la enfermedad que supera los 20 años. Sin embargo, en algunos casos, especialmente aquellos con una edad temprana de aparición de la enfermedad sintomática (por debajo de 20 años), la progresión puede ser rápida.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% AEC2

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**6095 ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 22**

véase: ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 19 (SCA19) , SECUENCIACIÓN GEN KCND3

**6086 ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 27 (SCA27) , SECUENCIACIÓN GEN FGF14**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 609307

30 días OMIM Gen: 601515

A) GENES ESTUDIADOS: FGF14

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Ataxia espinocerebelosa tipo 27 (SCA27) es un subtipo muy poco común de tipo I autosómica dominante ataxia cerebelosa. Se caracteriza por temblor de inicio temprano, discinesia, y ataxia cerebelosa de progresión lenta. Menos de 30 casos se han reportado hasta la fecha. Este subtipo es causado por una mutación en el factor de crecimiento de fibroblastos 14 FGF14 gen (13q34). El pronóstico es relativamente bueno. Los pacientes pueden caminar sin ayuda hasta la séptima década de la vida. El estado epiléptico que amenaza la vida y la incautación intratable o disfagia severa son raros.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% AEC27

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**6055 ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 3 (ENFERMEDAD DE MACHADO JOSEPH) , EXPANSIÓN TRIPLETE (CAG) GEN ATXN3 (SCA3)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.



**6055 ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 3 (ENFERMEDAD DE MACHADO JOSEPH) , EXPANSIÓN TRIPLETE (CAG) GEN ATXN3 (SCA3)**

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación por PCR mediante primers específicos para SCA3 (ATXN3). Detección mediante análisis de fragmentos con electroforesis capilar y marcaje fluorescente.  
 OBSERVACIONES: Genes y localizaciones cromosómicas: ATXN3 (SCA3) 14q24.3-q31 SCA3 (CAG)<sup>2</sup> CAA AAG CAG CAA (CAG)<sup>n</sup> Rango de normalidad: Hasta 44 repeticiones Rango de penetrancia reducida: 45-51 repeticiones Rango de mutación: Más de 51 repeticiones

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 109150

30 días OMIM Gen: 607047

A) GENES ESTUDIADOS: ATXN3 (SCA3)

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Machado-Joseph tipo 3 es un subtipo de la enfermedad de Machado-Joseph (AEC3/enfermedad de MJ, consulte este término) de menor gravedad, caracterizada por una aparición tardía, una progresión más lenta y amiotrofia periférica. La prevalencia de esta forma de la enfermedad de MJ no se conoce y representa el 30% de todos los casos de AEC3. La edad media de aparición es de 46 años y los síntomas son ataxia cerebelosa y oftalmoplejía externa progresiva, junto con amiotrofia periférica, con o sin características piramidales y extrapiramidales leves. La enfermedad está causada por la expansión de una repetición CAG en el gen ATXN3 (14q21).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% AEC3

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**6087 ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 36 (SCA36) , EXPANSIÓN GGCCTG GEN NOP56**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 614153

30 días OMIM Gen: 614154

A) GENES ESTUDIADOS: NOP56

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El fenotipo se caracteriza por ataxia cerebelosa del adulto con el desarrollo de la enfermedad de la neurona motora que afecta principalmente a los músculos proximales. Garcia-Murias et al. (2012) detectaron una repetición GGCCTG ampliada en el intrón 1 del gen NOP5 en los miembros afectados de 2 grandes linajes SCA de la región de la Costa da Mor-te de Galicia, España y en 8 casos índices adicionales con SCA de la misma región geográfica.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% AEC36

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**6061 ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 4 , MUTACIÓN PUNTUAL GEN PLEKHG4 (SCA4)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 600223

30 días

A) GENES ESTUDIADOS: PLEKHG4(SCA4)

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ataxia espinocerebelosa tipo 4 (SCA4) es un subtipo muy poco común, progresivo e intratable de ataxia cerebelosa autosómica dominante tipo 1 (ADCA tipo I; consulte este término) caracterizado por ataxia con neuropatía sensorial. Su prevalencia es desconocida. Por lo general, la SCA4 debuta en adultos de mediana edad y se presenta con ataxia cerebelosa, signos piramidales, y pérdida sensorial periférica. La enfermedad ha sido relacionada con el cromosoma 16q22.1 en familias de Utah (EEUU) y Alemania, pero todavía no se ha identificado la mutación y no parece implicar repeticiones de trinucleótidos. No hay datos clínicos suficientes para sacar conclusiones respecto a su pronóstico

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función de la mutación

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**6089 ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 5 ( SCA5) , SCREENING GEN SPTBN2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 600224

25 días OMIM Gen: 604985

A) GENES ESTUDIADOS: SPTBN2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El inicio de la enfermedad varía de los 10 a los 68 años. El fenotipo clínico general es un síndrome cerebe- loso lentamente progresivo a partir de la tercera década (rango de 14 a 40 años). Burk et al. (2004) informaron de una gran familia alemana en la que 15 miembros que abarcan 4 generaciones se vieron afectados con SCA en un patrón de herencia autosómico dominante. La edad media de inicio de síntomas fue de 32,8 años (rango, de 15 a 50 años), con una tendencia a la aparición más temprana en las generaciones posteriores. La característica clínica más constante fue el nistagmo downbeat; 3 pacientes afectados tenían nistagmo downbeat como una característica aislada. Otras características comunes incluyen la marcha, postura, y la ataxia de extremidades, disartria, temblor intencional, temblor de reposo, lento deterioro y nistagmo evocado por la mirada. La progresión de los síntomas era lento, y todos los pacientes eran ambulatorios a pesar de la duración de la enfermedad de hasta 31 años. La RM muestra atrofia del vermis cerebeloso y hemisferios. Otras características incluyen temblor intencional, disartria leve, nistagmo, mioquimia facial, dismetría, hiperreflexia, clonus y tobillo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-90% AEC5

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**6084 ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 5 (SCA5) , SECUENCIACIÓN GEN SPTBN2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 600224



A) GENES ESTUDIADOS: SPTBN2  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El inicio de la enfermedad varía de los 10 a los 68 años. El fenotipo clínico general es un síndrome cerebeloso lentamente progresivo a partir de la tercera década (rango de 14 a 40 años). Burk et al. (2004) informaron de una gran familia alemana en la que 15 miembros que abarcan 4 generaciones se vieron afectados con SCA en un patrón de herencia autosómico dominante. La edad media de inicio de síntomas fue de 32,8 años (rango, de 15 a 50 años), con una tendencia a la aparición más temprana en las generaciones posteriores. La característica clínica más constante fue el nistagmo downbeat; 3 pacientes afectados tenían nistagmo downbeat como una característica aislada. Otras características comunes incluyen la marcha, postura, y la ataxia de extremidades, disartria, temblor intencional, temblor de reposo, lento deterioro y nistagmo evocado por la mirada. La progresión de los síntomas era lento, y todos los pacientes eran ambulatorios a pesar de la duración de la enfermedad de hasta 31 años. La RM muestra atrofia del vermis cerebeloso y hemisferios. Otras características incluyen temblor intencional, disartria leve, nistagmo, mioquimia facial, dismetría, hiperreflexia, clonus y tobillo.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% AEC5  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
 E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

#### 6058 ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 6 , EXPANSIÓN TRIPLETE (CAG) GEN CACNA1A (SCA6)

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación por PCR mediante primers específicos para SCA6 (CACNA1A). Detección mediante análisis de fragmentos con electroforesis capilar y marcaje fluorescente.  
 OBSERVACIONES: Genes y localizaciones cromosómicas: CACNA1A (SCA6) 19p13 SCA6 (CAG) n Rango de normalidad: Hasta 18 repeticiones Penetrancia reducida: 19 repeticiones Rango de mutación: Más de 19 repeticiones

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 183086

30 días OMIM Gen: 601011

A) GENES ESTUDIADOS: CACNA1A(SCA6)  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ataxia espinocerebelosa tipo 6, es una forma de ataxia autosómica dominante. Aparece entre los 19 y 71 años, la edad promedio es entre los 43 y 52 años. Se manifiesta con migrañas, piernas inquietas, rigidez, disturbios visuales. El tiempo de vida es normal. En el 10% de los casos se desarrolla demencia. Las manifestaciones fenotípicas no son específicas, por lo que el diagnóstico debe apoyarse en el estudio genético molecular.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% AEC6  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 6059 ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 7 , EXPANSIÓN TRIPLETE (CAG) GEN ATXN7 (SCA7)

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación por PCR mediante primers específicos para SCA7 (ATXN7). Detección mediante análisis de fragmentos con electroforesis capilar y marcaje fluorescente.  
 OBSERVACIONES: Genes y localizaciones cromosómicas: ATXN7 (SCA7) 3p21.1-p12 SCA7 (CAG) n Rango de normalidad: Hasta 19 repeticiones Rango de premutación: 20-33 repeticiones Rango de penetrancia reducida: 34-36 repeticiones Rango de mutación: Más de 36 repeticiones

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 164500

30 días OMIM Gen: 607640

A) GENES ESTUDIADOS: ATXN7(SCA7)  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ataxia espinocerebelosa tipo 7, es una forma de ataxia autosómica dominante. Aparece normalmente en la segunda década, pero puede aparecer antes, siendo en este caso, particularmente agresiva. Los primeros síntomas se relacionan con problemas visuales, llegando en ciertos casos a provocar ceguera total. Se caracteriza por ataxia cerebelar progresiva, disfagia y distrofia retinal.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% AEC7  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 6062 ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 8 , EXPANSIÓN TRIPLETE (CAG) GEN ATXN8 (SCA8)

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación por PCR mediante primers específicos para SCA8 (ATXN8). Detección mediante análisis de fragmentos con electroforesis capilar y marcaje fluorescente.  
 OBSERVACIONES: Genes y localizaciones cromosómicas: ATXN8 (SCA8) 13q21 SCA8 (CAG/TAG) n Rango de normalidad\*: 15-50 repeticiones Rango de penetrancia reducida\*: 50-70 repeticiones Rango de mutación\*: Más de 70 repeticiones \*El número de repeticiones asociado a la patología puede variar según la fuente bibliográfica consultada.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 608768

30 días OMIM Gen: 613289/603680

A) GENES ESTUDIADOS: ATXN8(SCA8)  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ataxia espinocerebelosa tipo 8 (SCA8) es un subtipo de ataxia cerebelosa autosómica dominante tipo 1 (ADCA tipo I; consulte este término) caracterizada por ataxia cerebelosa y disfunción cognitiva en casi tres cuartos de los pacientes, y signos piramidales y sensoriales en aproximadamente una tercera parte de los mismos. Su prevalencia es desconocida. Sin embargo, la SCA8 representa aproximadamente el 3% de los casos de ADCA. Otras características incluyen trastornos disejecutivos y, frecuentemente, alteraciones psiquiátricas. La SCA8 está causada por la repetición de un trinucleótido en 13q21 que produce una expansión de poliglutaminas en el gen ataxin 8 (ATXN8). Se cree que la SCA8 es el resultado de una neurotoxicidad

**6062 ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 8 , EXPANSIÓN TRIPLETE (CAG) GEN ATXN8 (SCA8)**

mediada por ARN. Su pronóstico es relativamente bueno. Por lo general la enfermedad progresa lentamente durante décadas. La esperanza de vida no se ve significativamente reducida.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% AEC8  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**6075 ATAXIA TELANGIECTASIA , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ATM**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 208900

20 días OMIM Gen: 607585

A) GENES ESTUDIADOS: ATM

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ataxia-telangiectasia (AT) se caracteriza por ataxia cerebelar progresiva que comienza entre los 1-4 años de edad, apraxia oculomotora, infecciones frecuentes, coreoatetosis, telangiectasias de la conjuntiva, inmunodeficiencia y un riesgo incrementado de malignidad, particularmente leucemia y linfoma. Los individuos con AT son inusualmente sensitivos a la radiación ionizante. ATM (ataxia-telangiectasia mutated) es el único gen que se conoce asociado a la AT y codifica para una proteína serina quinasa que detecta daños en el ADN y regula el mecanismo de respuesta a daños en el ADN, también está implicada en la traducción de señales y el control del ciclo celular.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-5%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**6051 ATAXIA TELANGIECTASIA , SECUENCIACIÓN GEN ATM**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 208900

60 días OMIM Gen: 607585

A) GENES ESTUDIADOS: ATM

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ataxia-telangiectasia (AT) se caracteriza por ataxia cerebelar progresiva que comienza entre los 1-4 años de edad, apraxia oculomotora, infecciones frecuentes, telangiectasias de la conjuntiva, inmunodeficiencia y un riesgo incrementado de malignidad, particularmente leucemia y linfoma. Los individuos con AT son inusualmente sensitivos a la radiación ionizante. ATM (ataxia-telangiectasia mutated) es el único gen que se conoce asociado a la AT y codifica para una proteína serina quinasa que detecta daños en el ADN y regula el mecanismo de respuesta a daños en el ADN, también está implicada en la traducción de señales y el control del ciclo celular.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**73654 ATAXIA TELANGIECTASIA VARIANTE TIPO 1 (SÍNDROME DE ROTURA DE NIJMEGEN) , DELECIÓN GEN NBN**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 251260

20 días OMIM Gen: 602667

A) GENES ESTUDIADOS: NBN

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de Nijmegen es una rara enfermedad genética que se presenta en el nacimiento con microcefalia, rasgos faciales dismórficos, haciéndose más evidentes con la edad, retraso en el crecimiento, y las complicaciones tardías, como tumores malignos e infecciones. La prevalencia e incidencia no se conocen. 150 pacientes han sido reportados en la literatura, pero muchos más están registrados en los registros de pacientes. La enfermedad parece ocurrir en todo el mundo, pero tiene una prevalencia mucho mayor entre las poblaciones eslavas de Europa Central y del Este, debido a una mutación fundadora. Las manifestaciones clínicas no son patognomónicas y pueden variar en severidad. Los principales signos son microcefalia, presente en el nacimiento y que progresa con la edad, rasgos faciales dismórficos (tercio medio facial prominente enfatizado por una frente prominente y la mandíbula retraída). Otras características faciales son más sutiles y diversas, por ejemplo, fisuras palpebrales inclinadas hacia arriba, nariz larga y aguileña o nariz corta con narinas hacia arriba antevertidas. En algunos pacientes el labio / paladar hendido o atresia de coanas se han descrito. El retraso mental leve y, en las mujeres, la insuficiencia ovárica prematura son comunes. Anomalías esqueléticas menores, tales como clinodactilia del quinto dedo y la sindactilia parcial de los dedos de los pies segundo y tercero se han encontrado en el 50% de los pacientes. El retraso en el desarrollo del habla es común. Se observan manchas café con leche y / o manchas de vitiligo (50-70%). El cabello en NBS es generalmente delgado y ralo en la infancia, pero mejora con la edad. El encanecimiento del cabello puede aparecer tan pronto como en la segunda o tercera década. Las anomalías renales congénitas (hipoplasia / aplasia, de herradura o doble de riñón, riñones ectópicos / distópicos) son relativamente frecuentes. La hipospadia, criptorquidia, fístula uretro-anal también se encuentran. La inmunodeficiencia con infecciones recurrentes del tracto respiratorio (que pueden poner en peligro la vida) y una fuerte predisposición a tumores malignos (predominantemente linfoides) y radiosensibilidad son otras manifestaciones integrales. A los 20 años, más del 40% de los pacientes desarrollan una enfermedad maligna. NBS es causada por mutaciones en el NBN gen (8q21-q24).

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-20%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**6090 ATAXIA TIPO FRIEDRICH POR DÉFICIT DE VITAMINA E , SECUENCIACIÓN GEN TTPA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 277460

A) GENES ESTUDIADOS: TTPA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ataxia con deficiencia de vitamina E (AVED) es una enfermedad neurodegenerativa que pertenece a las ataxias cerebelosas hereditarias. Se caracteriza principalmente por ataxia espino-cerebelosa progresiva, pérdida de la propiocepción, arreflexia, y se asocia con una marcada deficiencia en la vitamina E. La prevalencia global no se conoce pero se han realizado estudios basados en la población y la prevalencia puede ser extrapolada a aproximadamente 1 / 300000. AVED es la segunda ataxia cerebelosa hereditaria más frecuente en el norte de África. Como la deficiencia de vitamina E podría brindar protección contra la malaria, se podría explicar el porqué de una mayor prevalencia de AVED en áreas infestadas por Plasmodium. AVED se presenta generalmente entre las edades de 5 y 20 años, con fenotipo y gravedad variable. Progresiva ataxia espino-cerebelosa, arreflexia y pérdida de la propiocepción, principalmente en posición conjunta distal y de la sensación de vibración, inducen una torpeza notable y desequilibrio. Los reflejos tendinosos se reducen drásticamente y los reflejos plantares extensores son frecuentes. El deterioro cerebeloso se manifiesta frecuentemente como dismetría, disdiadococinesia y disartria. La disminución de la agudeza visual con retinosis pigmentaria puede ser vista. En algunos casos, la aparición de la enfermedad es tardía (> 30 años) y el curso es más suave. Por el contrario, en los casos de inicio temprano, el curso es más grave, con un aumento del riesgo de miocardiopatía. En general, el cuadro clínico de la AVED es cercana a la ataxia de Friedreich (ver este término).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

#### 5781 ATELOSTEOGÉNESIS TIPO 1 , SECUENCIACIÓN EXONES (2-5) GEN FLNB

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 108720

20 días

OMIM Gen: 603381

A) GENES ESTUDIADOS: FLNB

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Los desórdenes relacionados con el gen FLNB incluyen un amplio espectro de fenotipos, donde un fenotipo severo corresponde a la atelosteogénesis tipo I y III (AOI y AOIII respectivamente). AOI y AOIII se caracterizan por enanismo severo, luxaciones de cadera, rodilla y codos, y pies deformes. El AOI es letal en el periodo perinatal. Otras manifestaciones pueden incluir una disminución distal del húmero y fémur, huesos de manos y pies anchos y cortos y una suave hipoplasia vertebral. La mayoría de las mutaciones asociadas con la atelosteogénesis son de tipo missense y pequeñas deleciones. Las mutaciones del tipo I se encuentran repartidas en los exones 2-5 y las del tipo III en los exones 2-5, 13 y 27-33.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/ esporádica

E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

#### 5782 ATELOSTEOGÉNESIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN SLC26A2

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 256050

20 días

OMIM Gen: 606718

A) GENES ESTUDIADOS: SLC26A2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS La atelosteogénesis tipo 2 (AO2) se engloba dentro de las condrodisplasias o displasias esqueléticas. Se considera una variante grave, caracterizada por un acortamiento de las extremidades, tórax estrecho, abdomen prominente, paladar hendido y rasgos faciales característicos (epicanto, micrognatia, puente nasal deprimido). Los pacientes con AO2 mueren normalmente al nacer o poco después debido a hipoplasia pulmonar y traqueobroncomalacia. La AO2 está causada por mutaciones en el gen SLC26A2 (DTDST), que codifica para un transportador de sulfato.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

#### 5783 ATELOSTEOGÉNESIS TIPO 3 , SECUENCIACIÓN EXONES (2-5,13,27-33) GEN FLNB

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 108721

35 días

OMIM Gen: 603381

A) GENES ESTUDIADOS: FLNB

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Los desórdenes relacionados con el gen FLNB incluyen un amplio espectro de fenotipos, donde un fenotipo severo corresponde a la atelosteogénesis tipo I y III (AOI y AOIII respectivamente). AOI y AOIII se caracterizan por enanismo severo, luxaciones de cadera, rodilla y codos, y pies deformes. El AOI es letal en el periodo perinatal. Otras manifestaciones pueden incluir una disminución distal del húmero y fémur, huesos de manos y pies anchos y cortos y una suave hipoplasia vertebral. La mayoría de las mutaciones asociadas con la atelosteogénesis son de tipo missense y pequeñas deleciones. Las mutaciones del tipo I se encuentran repartidas en los exones 2-5 y las del tipo III en los exones 2-5, 13 y 27-33.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante / Esporádica

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

#### 56190 ATROFIA BULBORUM HEREDITARIA

véase: NORRIE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN NDP

#### 5850 ATROFIA DENTATORUBRAL PALIDOLUYSIANA , EXPANSIÓN TRIPLETE (CAG) GEN ATN1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

**5850 ATROFIA DENTATORUBRAL PALIDOLUYSIANA , EXPANSIÓN TRIPLETE (CAG) GEN ATN1**

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación por PCR mediante primers específicos para DRPLA (ATN1). Detección mediante análisis de fragmentos con electroforesis capilar y marcaje fluorescente. OBSERVACIONES: Genes y localizaciones cromosómicas: ATN1 (DRPLA) 12p13.31 DRPLA (CAG)n Rango de normalidad: de 6-35 repeticiones Rango de penetrancia reducida: de 36-48 Rango de mutación: Más de 48 repeticiones

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 125370

30 días OMIM Gen: 607462

A) GENES ESTUDIADOS: ATN1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DRLPA es un desorden progresivo con ataxia, coreoatetosis y demencia o cambio de carácter en adultos, y ataxia, mioclono, epilepsia, cambios de comportamiento y deterioro intelectual progresivo en niños. La edad de aparición es de 1 a 62 años con una media de edad de 30 años. La presentación clínica varía dependiendo de la edad de aparición. El diagnóstico de DRLPA se basa en una historia familiar positiva, en hallazgos clínicos característicos y en la detección de una expansión de CAG (poliglutamina) en el gen ATN1(DRLPA).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**5785 ATROFIA GIRATA DE COROIDES Y RETINA , SECUENCIACIÓN GEN OAT**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 258870

35 días OMIM Gen: 613349

A) GENES ESTUDIADOS: OAT

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hiperornitinemia hereditaria se caracteriza por deficiencia de ornitina mitocondrial amino-transferasa. El inicio puede ocurrir en el período neonatal con el coma hiperamonémico, sin embargo, niveles normales de amonemia son rápida y definitivamente restaurados poco después. La principal manifestación clínica de la enfermedad es la atrofia girada del coroides y retina que comienza en la infancia con miopía y ceguera nocturna, seguida por la reducción concéntrica del campo visual (visión de túnel) y un aspecto peculiar de la retinopatía en la fundoscopia. Los pacientes a menudo desarrollan catarata subcapsular posterior entre las edades de 10 y 20 y se convierten prácticamente ciegos entre las edades de 40 y 50. La mayoría tienen una inteligencia normal, aunque algunos pueden ser moderadamente retardados y exhiben trastornos musculares proximales. Se transmite como un rasgo autosómico recesivo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**5800 ATROFIA MUSCULAR ESPINAL , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES SMN1 Y SMN2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Estudio de grandes delecciones/duplicaciones en la región cromosómica 5q13 (exones 7 y 8 de los genes SMN1 y SMN2) mediante MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification). Detección mediante análisis de fragmentos con electroforesis capilar y marcaje fluorescente. CLASIFICACIÓN: SMA tipo I / aguda (enfermedad de Werdnig-Hoffman) SMA tipo II / intermedia SMA tipo III / suave (enfermedad de Kugelberg-Welander) SMA tipo IV / (forma adulta)

OBSERVACIONES: La delección homocigota del gen SMN1 es la responsable de la enfermedad en el 95% de los casos. El número de copias del gen SMN2 es importante en el caso de los pacientes afectados por atrofia muscular espinal ya que cuantas más copias haya menos severa se espera que sea la enfermedad. ANÁLISIS DE PORTADORES: Se considera portador aquella persona que presenta una sola copia del gen SMN1. Sin embargo, se han descrito casos en los que el portador presenta dos o más genes SMN1 pero con dichas copias en un único cromosoma (0/2). Mediante esta técnica no pueden distinguirse genotipos normales (1/1) de los genotipos (0/2). TIPO DE HERENCIA: Autosómica recesiva.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 253300

21 días OMIM Gen: 300354

A) GENES ESTUDIADOS: SMN1, SMN2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS La atrofia muscular espinal (SMA, por sus siglas en inglés) se caracteriza por una progresiva debilidad muscular causada por la degeneración y pérdida de las células del asta anterior (menos neuronas motoras) en la espina dorsal y en el cerebro. El comienzo de la debilidad va desde el nacimiento hasta la etapa adolescente o incluso la adulta. En la mayoría de los casos de SMA existe una delección de los exones 7 y/o 8 del gen SMN1. Específicamente la delección se presenta en el 98% de los pacientes con SMA tipo I (Werdnig-Hoffman), el 92% de los pacientes con SMA tipo II (intermedia) y el 88% de los pacientes con SMA III (Kugelberg-Welander). El análisis de la delección se realiza mediante la técnica de MLPA. Es posible realizar el estudio de portadores y el diagnóstico prenatal en familias con casos previos de SMA.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-98%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**5799 ATROFIA MUSCULAR ESPINAL , SECUENCIACIÓN GEN SMN1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 253300

60 días OMIM Gen: 300354

A) GENES ESTUDIADOS: SMN1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS La atrofia muscular espinal (SMA, por sus siglas en inglés) se caracteriza por una progresiva debilidad muscular causada por la degeneración y pérdida de las células del asta anterior (menos neuronas motoras) en la espina dorsal

y en el cerebro. El comienzo de la debilidad va desde el nacimiento hasta la etapa adolescente o incluso la adulta. En la mayoría de los casos de SMA existe una delección de los exones 7 y/o 8 del gen SMN1. Específicamente la delección se presenta en el 98% de los pacientes con SMA tipo I (Werdnig- Hoffman), el 92% de los pacientes con SMA tipo II (intermedia) y el 88% de los pacientes con SMA III (Kugelberg-Welander). El análisis de la delección se realiza mediante la técnica de MLPA. Es posible realizar el estudio de portadores y el diagnóstico prenatal en familias con casos previos de SMA.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 2-15%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**5793 ATROFIA MUSCULAR ESPINAL CON DISTRÉS RESPIRATORIO**

véase: ATROFIA MUSCULAR ESPINAL CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA , SECUENCIACIÓN GEN IGHMBP2

**5792 ATROFIA MUSCULAR ESPINAL CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN IGHMBP2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 604320

35 días OMIM Gen: 600502

A) GENES ESTUDIADOS: IGHMBP2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Mellins et al. (1974) y Bertini et al. (1989) delimitaron la atrofia muscular espinal diafragmática (SMA) como una variante infantil de SMA (SMA1; 253300 ). Los síntomas más destacados son dificultad respiratoria grave como consecuencia de la parálisis diafragmática con eventración que aparece en la radiografía de tórax y la participación predominante de las extremidades superiores y los músculos distales. En contraste con SMA1 clásico, en diafragmática SMA la médula espinal superior está más afectada que la sección inferior. En una serie de más de 200 pacientes con inicio temprano SMA, Rudnik-Schoneborn et al. (1996) encontraron que aproximadamente el 1% presentaba diafragmática SMA y no tenían una delección de los genes de las neuronas motoras en el cromosoma 5q (véase 600354 ). Grohmann et al. (1999) reportaron en 9 pacientes de 3 familias con diafragmática SMA una herencia autosómica recesiva. Se refirieron a este trastorno como SMARD (atrofia muscular espinal con distrés respiratorio).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/100.000

**5793 ATROFIA MUSCULAR ESPINAL CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA , SECUENCIACIÓN GEN IGHMBP2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 604320

45 días OMIM Gen: 600502

A) GENES ESTUDIADOS: IGHMBP2 Mellins et al. (1974) y Bertini et al. (1989) delimitaron la atrofia muscular espinal diafragmática (SMA) como una variante infantil de SMA (SMA1; 253300 ). Los síntomas más destacados son dificultad respiratoria grave como consecuencia de la parálisis diafragmática con eventración que aparece en la radiografía de tórax y la participación predominante de las extremidades superiores y los músculos distales. En contraste con SMA1 clásico, en diafragmática SMA la médula espinal superior está más afectada que la sección inferior. En una serie de más de 200 pacientes con inicio temprano SMA, Rudnik-Schoneborn et al. (1996) encontraron que aproximadamente el 1% presentaba diafragmática SMA y no tenían una delección de los genes de las neuronas motoras en el cromosoma 5q (véase 600354 ). Grohmann et al. (1999) reportaron en 9 pacientes de 3 familias con diafragmática SMA una herencia autosómica recesiva. Se refirieron a este trastorno como SMARD (atrofia muscular espinal con distrés respiratorio).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-90%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/100.000

**5791 ATROFIA MUSCULAR ESPINAL LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN EXÓN 15 GEN UBA1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 301830

30 días OMIM Gen: 314370

A) GENES ESTUDIADOS: UBA1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS La Atrofia infantil ligada al cromosoma X muscular espinal (SMA-XL) se caracteriza por un inicio neonatal de hipotonía grave, arreflexia, y múltiples contracturas congénitas, conocido como artrogriposis, asociado con la pérdida de células del asta anterior y la muerte infantil (Resumen por Ramser et al., 2008 ). Históricamente, Hall et al. (1982) distinguen al menos 3 variedades clínicas de artrogriposis ligada al cromosoma X. Una familia tenía una forma letal severa con contracturas severas, la escoliosis, deformidades torácicas, hipotonía, micrognatia, y la muerte por insuficiencia respiratoria por la edad de 3 meses. Al parecer, la pérdida progresiva de las células del asta anterior fue la causa. Dos familias tenían moderadamente grave AMC asociada con ptosis, micropene, criptorquidia, hernias inguinales, y una inteligencia normal. Miopatía intrauterina no progresiva parecía ser la "causa". En 2 familias y un caso esporádico, el trastorno tomó la forma de una resolución de AMC, con leves a moderadas contracturas que mejoran drásticamente con el tiempo, una inteligencia normal y la ausencia de otras anomalías.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-90%

D) MODO HERENCIA: Recesivo ligado al X

E) INCIDENCIA: Desconocida

**5790 ATROFIA MUSCULAR ESPINAL LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN UBA1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 301830

**5790 ATROFIA MUSCULAR ESPINAL LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN UBA1**

30 días OMIM Gen: 314370

- A) GENES ESTUDIADOS: UBA1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS La Atrofia infantil ligada al cromosoma X muscular espinal (SMA-XL) se caracteriza por un inicio neonatal de hipotonía grave, arreflexia, y múltiples contracturas congénitas, conocido como artrogriposis, asociado con la pérdida de células del asta anterior y la muerte infantil (Resumen por Ramser et al., 2008 ). Históricamente, Hall et al. (1982) distinguen al menos 3 variedades clínicas de artrogriposis ligada al cromosoma X. Una familia tenía una forma letal severa con contracturas severas, la escoliosis, deformidades torácicas, hipotonía, micrognatia, y la muerte por insuficiencia respiratoria por la edad de 3 meses. Al parecer, la pérdida progresiva de las células del asta anterior fue la causa. Dos familias tenían moderadamente grave AMC asociada con ptosis, micropene, criptorquidia, hernias inguinales, y una inteligencia normal. Miopatía intrauterina no progresiva parecía ser la "causa". En 2 familias y un caso esporádico, el trastorno tomó la forma de una resolución de AMC, con leves a moderadas contracturas que mejoran drásticamente con el tiempo, una inteligencia normal y la ausencia de otras anomalías.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
 D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**47500 ATROFIA MUSCULAR ESPINO BULBAR , EXPANSIÓN TRIPLETE (CAG) GEN AR**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Rango normal 10 - 35 repeticiones CAG Rango patológico 36 - 88 repeticiones CAG

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 313200

30 días OMIM Gen: 313700

- A) GENES ESTUDIADOS: AR  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Kennedy, también conocida como atrofia muscular espinobulbar (SBMA), es una enfermedad degenerativa neuromuscular que afecta a músculos distales implicados en movimientos voluntarios como andar, control de la cabeza o cuello y tragar. La SBMA es un raro subtipo de atrofia muscular espinal que aparece en edad adulta. Tanto los casos familiares como esporádicos presentan una expansión de trinucleótidos (CAG) en el exón 1 del receptor del andrógeno. Se recomienda el análisis de DNA en pacientes sintomáticos con o sin antecedentes familiares. Se puede hacer el análisis de DNA en los que sí tienen antecedentes, pero sin señales, ni síntomas de la enfermedad. Las pruebas predictivas en estos pacientes, incluido el análisis prenatal, añade riesgos. Por esta razón, se recomienda hacer un pretest genético.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%  
 D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X  
 E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

**5795 ATROFIA ÓPTICA DOMINANTE TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN OPA3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 165300

40 días OMIM Gen: 606580

- A) GENES ESTUDIADOS: OPA3  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Este síndrome se caracteriza por la atrofia óptica y las cataratas que aparecen generalmente durante la infancia. Los signos extrapiramidales moderados también pueden estar presentes. Este síndrome se ha descrito en 14 pacientes y la transmisión es autosómica dominante. Las mutaciones en el gen OPA3 han sido identificadas.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**5861 ATROFIA ÓPTICA TIPO 1 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN OPA1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 165500

30 días OMIM Gen: 605290

- A) GENES ESTUDIADOS: OPA1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS La atrofia óptica de tipo 1 (OPA1, o atrofia óptica tipo Kjer) se caracteriza por palidez del nervio óptico simétrica y bilateral asociada con una disminución de la agudeza visual (generalmente entre los cuatro y seis años de edad), defectos del campo visual, y defectos de la visión del color. La deficiencia visual es por lo general moderada, pero varía de leve o incluso insignificante hasta grave. El defecto del campo visual es normalmente centrocecal, central o paracentral. El defecto de la visión del color está relacionada con la incapacidad de discernir en la gama de colores del azul-amarillo (tritanopia). Otros hallazgos pueden incluir neuropatía auditiva resultando en una pérdida auditiva neurosensorial. OPA1 es el único gen conocido asociado con la atrofia óptica de tipo 1.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5% OPA1  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**5860 ATROFIA ÓPTICA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN OPA1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo: 165500

40 días OMIM Gen: 605290



A) GENES ESTUDIADOS: OPA1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS La atrofia óptica de tipo 1 (OPA1, o atrofia óptica tipo Kjer) se caracteriza por palidez del nervio óptico simétrica y bilateral asociada con una disminución de la agudeza visual (generalmente entre los cuatro y seis años de edad), defectos del campo visual, y defectos de la visión del color. La deficiencia visual es por lo general moderada, pero varía de leve o incluso insignificante hasta grave. El defecto del campo visual es normalmente centrocecal, central o paracentral. El defecto de la visión del color está relacionada con la incapacidad de discernir en la gama de colores del azul-amarillo (tritanopia). Otros hallazgos pueden incluir neuropatía auditiva resultando en una pérdida auditiva neurosensorial. OPA1 es el único gen conocido asociado con la atrofia óptica de tipo 1.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% OPA1

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 5796 ATROFIA ÓPTICA TIPO 7 , SECUENCIACIÓN GEN TMEM126A

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 612989

40 días

OMIM Gen: 612988

A) GENES ESTUDIADOS: TMEM126A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Hanein et al. (2009) identificaron una atrofia óptica autosómica recesiva de inicio juvenil que se caracteriza por la deficiencia severa bilateral de la agudeza visual, palidez del disco óptico, y escotoma central

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 6320 AUTOINFLAMATORIO FAMILIAR POR FRÍO TIPO 2 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN NLRP12

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 611762

40 días

OMIM Gen: 609648

A) GENES ESTUDIADOS: NLRP12

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Jeru et al. (2008) informaron de 2 familias no relacionadas de Guadalupe con un síndrome de fiebre periódica. La herencia fue autosómica dominante. Afectados de 10 años de edad, los gemelos de una familia tenían aparición en los primeros días de la vida de la fiebre episódica, artralgias y mialgias. Episodios desarrollados después de la exposición generalizada al frío

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

#### 6922 AXENFELD-RIEGER TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PITX2

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)

OMIM Fenotipo: 604229

30 días

OMIM Gen: 601542

A) GENES ESTUDIADOS: PITX2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de Axenfeld (también conocido como síndrome de Rieger Axenfeld- o síndrome de Hagedoom ) es una rara enfermedad autosómica dominante, que afecta el desarrollo de los dientes, los ojos, y la región abdominal. Aunque la mayor parte es reconocida por su correlación con la aparición de glaucoma , la malformación no se limita al ojo, como en el síndrome de Axenfeld cuando se asocia con el PITX2 mutación genética. Por lo general presenta malformaciones congénitas de la cara, los dientes y del sistema esquelético. El rasgo más característico que afecta al ojo es un anillo arqueado posterior de la córnea, conocido como "embriotoxon". El iris es comúnmente adherente a la línea de Schwalbe (superficie posterior de la córnea).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

#### 6920 AXENFELD-RIEGER TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PITX2

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 604229

30 días

OMIM Gen: 601542

A) GENES ESTUDIADOS: PITX2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de Axenfeld (también conocido como síndrome de Rieger Axenfeld- o síndrome de Hagedoom ) es una rara enfermedad autosómica dominante, que afecta el desarrollo de los dientes, los ojos, y la región abdominal. Aunque la mayor parte es reconocida por su correlación con la aparición de glaucoma , la malformación no se limita al ojo, como en el síndrome de Axenfeld cuando se asocia con el PITX2 mutación genética. Por lo general presenta malformaciones congénitas de la cara, los dientes y del sistema esquelético. El rasgo más característico que afecta al ojo es un anillo arqueado posterior de la córnea, conocido como "embriotoxon". El iris es comúnmente adherente a la línea de Schwalbe (superficie posterior de la córnea).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-40%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000



**6923 AXENFELD-RIEGER TIPO 3 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN FOXC1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 602482

30 días OMIM Gen: 601090

A) GENES ESTUDIADOS: FOXC1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Axenfeld-Rieger (ARS) es un término genérico que designa enfermedades genéticas solapadas, donde la afectación más importante es la disgenesia del segmento anterior del ojo. Los pacientes con ARS pueden presentar además anomalías congénitas variables múltiples. Su prevalencia estimada es de 1/200.000. Sus manifestaciones clínicas son muy variables. Los rasgos pueden dividirse en hallazgos oculares y no oculares. Las anomalías oculares afectan principalmente al iris: hipoplasia, corectopia o formación de agujeros en el iris imitando una policoria; a la córnea: desplazamiento prominente y anterior de la línea de Schwalbe (embriotoxón posterior); y al ángulo de la cámara: hebras de iris que unen el ángulo iridocorneal a la malla trabecular. La disgenesia ocular puede incrementar la presión ocular (IOP) dando lugar a un glaucoma. El glaucoma puede desarrollarse en la infancia, pero normalmente se da en la adolescencia o en la edad adulta temprana, a veces en la madurez. Los hallazgos no oculares más característicos son: dismorfismo craneofacial leve, anomalías dentales y piel periumbilical redundante. Las anomalías del tercio medio facial incluyen: hipertelorismo, telecanto, hipoplasia maxilar con aplanamiento del tercio medio facial, frente prominente, y puente nasal ancho y aplastado. Las anomalías dentales pueden incluir microdentia o hipodontia. También puede observarse hipospadias en hombres, estenosis anal, anomalías hipofisarias y retraso en el crecimiento. Los pacientes con el ARS presentan mutaciones en los factores de transcripción de los genes PITX2 (4q25) y FOXC1 (6p25). Se ha identificado un gran número de mutaciones diferentes pero sin una relación clara genotipo-fenotipo. Sin embargo, las mutaciones en PITX2 se han detectado principalmente en pacientes con el ARS con cambios no oculares. El defecto genético subyacente es desconocido en el 60% de los casos, y se han asociado al menos dos loci más con el ARS.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**6921 AXENFELD-RIEGER TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FOXC1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 602482

60 días OMIM Gen: 601090

A) GENES ESTUDIADOS: FOXC1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Axenfeld-Rieger (ARS) es un término genérico que designa enfermedades genéticas solapadas, donde la afectación más importante es la disgenesia del segmento anterior del ojo. Los pacientes con ARS pueden presentar además anomalías congénitas variables múltiples. Su prevalencia estimada es de 1/200.000. Sus manifestaciones clínicas son muy variables. Los rasgos pueden dividirse en hallazgos oculares y no oculares. Las anomalías oculares afectan principalmente al iris: hipoplasia, corectopia o formación de agujeros en el iris imitando una policoria; a la córnea: desplazamiento prominente y anterior de la línea de Schwalbe (embriotoxón posterior); y al ángulo de la cámara: hebras de iris que unen el ángulo iridocorneal a la malla trabecular. La disgenesia ocular puede incrementar la presión ocular (IOP) dando lugar a un glaucoma. El glaucoma puede desarrollarse en la infancia, pero normalmente se da en la adolescencia o en la edad adulta temprana, a veces en la madurez. Los hallazgos no oculares más característicos son: dismorfismo craneofacial leve, anomalías dentales y piel periumbilical redundante. Las anomalías del tercio medio facial incluyen: hipertelorismo, telecanto, hipoplasia maxilar con aplanamiento del tercio medio facial, frente prominente, y puente nasal ancho y aplastado. Las anomalías dentales pueden incluir microdentia o hipodontia. También puede observarse hipospadias en hombres, estenosis anal, anomalías hipofisarias y retraso en el crecimiento. Los pacientes con el ARS presentan mutaciones en los factores de transcripción de los genes PITX2 (4q25) y FOXC1 (6p25). Se ha identificado un gran número de mutaciones diferentes pero sin una relación clara genotipo-fenotipo. Sin embargo, las mutaciones en PITX2 se han detectado principalmente en pacientes con el ARS con cambios no oculares. El defecto genético subyacente es desconocido en el 60% de los casos, y se han asociado al menos dos loci más con el ARS.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**8100 BABESIA SPP. PCR SANGRE TOTAL**

2 mL sangre total (EDTA)

Hibridación molecular (PCR)

10 días

**8220 BACTERIAS ANÁLISIS DNA PCR**

Distintas muestras para extraer DNA

Hibridación molecular (PCR)

7 días

**67100 BAJA ESTATURA IDIOPÁTICA LIGADA AL X**

véase: LERI-WEILL DISCONDROSTEOSIS DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SHOX

**67101 BAJA ESTATURA IDIOPÁTICA LIGADA AL X**

véase: LERI-WEILL DISCONDROSTEOSIS DE , SECUENCIACIÓN GEN SHOX

**6925 BARAKAT SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GATA3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 146255

35 días OMIM Gen: 131320

A) GENES ESTUDIADOS: GATA3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome HDR es una condición hereditaria que consiste en el hipoparatiroidismo, sordera neurosensorial y la enfermedad renal. La prevalencia exacta es desconocida, pero la enfermedad es considerada como muy rara, con unas dos docenas de pacientes reportados hasta ahora. Los pacientes pueden presentarse a cualquier edad, con hipocalcemia, tetania o convulsiones afebriles. La pérdida de audición suele ser bilateral y puede variar de leve a profundo deterioro. Manifestaciones de la enfermedad renal incluyen el síndrome nefrótico, enfermedad renal quística, displasia renal, hipoplasia o aplasia, deformidad pielocalicial, reflujo vesicoureteral, insuficiencia renal crónica, hematuria, proteinuria y daño renal. El defecto en la mayoría de los casos se localizó en el cromosoma 10p (región 10pter-p13 o 10p14-p15.1). Haploinsuficiencia (deleciones) de dedo de zinc factor de transcripción GATA3, o mutaciones en el GATA3 gen parecen ser la causa subyacente de este síndrome. La herencia es probablemente autosómica dominante, aunque la herencia autosómica recesiva o ligada al cromosoma X se sospecha en el informe original. El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos y puede ser asistido por la medición de los niveles de parathormona, un audiograma o estudio de respuestas auditivas del tronco cerebral, los estudios de imagen renales, y una biopsia renal. El análisis de ADN puede demostrar la presencia de una deleción en el cromosoma 10p submicroscópica. El diagnóstico diferencial incluye el hipoparatiroidismo familiar idiopático, sordera neurosensorial progresiva sin enfermedad renal, hipoparatiroidismo autosómico recesivo con insuficiencia renal y retraso en el desarrollo, y la supresión 22q11. El manejo es multidisciplinar y consiste en el tratamiento de las anomalías clínicas asociadas con hipoparatiroidismo, sordera y enfermedad renal en el momento del diagnóstico. El pronóstico depende de la naturaleza y gravedad de la enfermedad renal.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-95%

D) MODO HERENCIA: En discusión

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**5438 BARDET-BIEDL 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BBS1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 209900

40 días OMIM Gen: 209901

A) GENES ESTUDIADOS: BBS1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Bardet-Biedl (BBS), se caracteriza por una distrofia de conos bastones (90%), obesidad troncal (72%), polidactilia postaxial, discapacidad cognitiva, hipogonadismo hipogonadotrópico masculino, mal- formaciones genitourinarias femeninas y anomalías renales. Los niños con BBS tienen un mal pronóstico. A la edad de siete a ocho años se manifiesta una ceguera nocturna; lo que significa ceguera a la edad de 15,5 años. Por lo general el peso al nacer es normal, pero durante el primer año comienza un aumento de peso que llega a convertirse en obesidad en la mayoría de los individuos. Gran parte de ellos tienen dificultades en el aprendizaje, y sólo una minoría tienen discapacidad severa. La principal causa de morbilidad y mortalidad es la enfermedad renal. Catorce genes han sido asociados con BBS: BBS1, BBS2, ARL6/BBS3, BBS4, BBS5, MKKS/BBS6, BBS7, TTC8/BBS8, B1/BBS9, BBS10, TRIM32/BBS11, BBS12, MKS1/BBS13 y CEP290/BBS14. Aproximadamente el 20% de los pacientes con BBS no tienen una mutación identificada en ninguno de los 14 genes, sin embargo, es posible que existan más genes relacionados con BBS que todavía no han sido identificados. El gen BBS1 es el mayor responsable, con un 25%, de las mutaciones atribuidas a BBS.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 25% en pacientes de Síndrome Bardet-Biedl tipo 1

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/1.000.000

**9200 BARTONELLA HENSELAE DNA PCR**

2 mL sangre total (EDTA)

Hibridación molecular (PCR)

10 días

Bartonella henselae y Bartonella quintana son bacilos gram-negativas pequeños y pleomórficos que son difíciles de aislar mediante cultivo debido a sus necesidades de crecimiento exigentes. Bartonella henselae se ha asociado con la enfermedad por arañazo de gato, angiomas bacilar, peliosis hepatitis, y endocarditis. Bartonella quintana se ha asociado con fiebre de las trincheras, angiomas bacilar, y endocarditis. El diagnóstico de la infección por Bartonella tradicionalmente se ha hecho por la tinción de Warthin-Starry de tejido infectado y serología. Sin embargo, estos métodos pueden ser inespecíficos o falsamente negativo, especialmente en las primeras etapas de la enfermedad. La evaluación de tejido infectado o sangre utilizando PCR ha demostrado ser una herramienta eficaz para el diagnóstico de la infección por Bartonella.

**9010 BARTSOCAS-PAPAS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RIPK4**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 263650

40 días OMIM Gen: 605706

A) GENES ESTUDIADOS: RIPK4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome Bartsocas-Papas (síndrome de pterigium poplíteo letal) es una enfermedad autosómica recesiva caracterizada por pterigión poplíteo múltiple, anquilobléfaron, bandas filiformes entre las mandíbulas, el labio leporino y el paladar, y sindactilia. La letalidad prematura es común, aunque la supervivencia en la infancia y más allá se ha informado (resumen por Mitchell et al., 2012). Una forma menos grave de síndrome de pterigium poplíteo es causada por una mutación en el gen IRF6

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1 /1.000.000

**6934 BARTTER ANTENATAL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC12A1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 601678

40 días OMIM Gen: 600839

A) GENES ESTUDIADOS: SLC12A1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La forma prenatal del síndrome de Bartter es un trastorno potencialmente mortal en el cual tanto la alcalosis hipocalémica tubular renal y los síntomas sistémicos profundos se manifiestan ( Seyberth et al, 1985. ; Deschenes et al, 1993 ; . Proesmans et al, 1985 ). Las anomalías en el útero comienzan con marcada poliuria fetal que lleva a polihidramnios entre 24 y 30 semanas de gestación y, por lo general, al parto prematuro ( Ohlsson et al., 1984 ). El líquido amniótico contiene niveles altos de cloruro pero las concentraciones normales de sodio, potasio, calcio y prostaglandina E2. Los recién nacidos afectados tienen graves pérdida de sal e hipostenuria, alcalosis metabólica hipopotasémica moderada, hiperprostaglandinuria, y retraso en el desarrollo. Fiebre, vómitos y diarrea ocasional asociados con el síndrome de Bartter prenatal se han atribuido a la estimulación de la actividad de la prostaglandina E2 renal y sistémica en recién nacidos afectados; estos síntomas se tratan eficazmente con inhibidores de la síntesis de prostaglandinas. Sobre la base de estas características clínicas, la forma prenatal del síndrome de Bartter ha sido referido como el síndrome de hiperprostaglandina E ( Seyberth et al., 1987 ).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100% BARTTER ANTENATAL TIPO 1

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**6933 BARTTER SÍNDROME DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 27 GENES**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

90 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: ATP6V1B1, BSND, CA2, CASR, CLCNKA, CLCNKB, CLDN16, CLDN19, FXYD2, HSD11B2, KCNJ1, KCNJ10, KLHL3, NR3C2, SCNN1A, SCNN1B, SCNN1G, SLC12A1, SLC12A2, SLC12A3, SLC12A5, SLC12A7, SLC4A1, SLC4A4, SLC4A5, WNK1, WNK4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Síndrome de Bartter ( de Bartter y col., 1962 ) es una forma inusual de hiperaldosteronismo secundario en el que la hipertrofia y la hiperplasia de las células yuxtglomerulares se asocian con la presión normal de la sangre y alcalosis hipopotasémica en la ausencia de edema. El principal defecto reside en la reabsorción de cloruro activo en el asa de Henle. Las características son estatura corta, sistema renina-angiotensina hiperactivo, la falta de efecto de la angiotensina sobre la presión arterial, pérdida de masa renal de potasio, aumento de la producción de prostaglandinas renales, y de vez en cuando hipomagnesemia.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva/dominante

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**6930 BARTTER TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (2,4) GEN KCNJ1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 241200

20 días OMIM Gen: 600359

A) GENES ESTUDIADOS: KCNJ1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Síndrome de Bartter ( de Bartter y col., 1962 ) es una forma inusual de hiperaldosteronismo secundario en el que la hipertrofia y la hiperplasia de las células yuxtglomerulares se asocian con la presión normal de la sangre y alcalosis hipopotasémica en la ausencia de edema. El principal defecto reside en la reabsorción de cloruro activo en el asa de Henle. Las características son estatura corta, sistema renina-angiotensina hiperactivo, la falta de efecto de la angiotensina sobre la presión arterial, pérdida de masa renal de potasio, aumento de la producción de prostaglandinas renales, y de vez en cuando hipomagnesemia.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 70-85% BS 2

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**6932 BARTTER TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KCNJ1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 241200

30 días OMIM Gen: 600359

A) GENES ESTUDIADOS: KCNJ1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Síndrome de Bartter ( de Bartter y col., 1962 ) es una forma inusual de hiperaldosteronismo secundario en el que la hipertrofia y la hiperplasia de las células yuxtglomerulares se asocian con la presión normal de la sangre y alcalosis hipopotasémica en la ausencia de edema. El principal defecto reside en la reabsorción de cloruro activo en el asa de Henle. Las características son estatura corta, sistema renina-angiotensina hiperactivo, la falta de efecto de la angiotensina sobre la presión arterial, pérdida de masa renal de potasio, aumento de la producción de prostaglandinas renales, y de vez en cuando hipomagnesemia.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% Bartter tipo 2

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**6935 BARTTER TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CLCNKB**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 607364

A) GENES ESTUDIADOS: CLCNKB

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Síndrome de Bartter ( de Bartter y col., 1962 ) es una forma inusual de hiperaldosteronismo secundario en el que la hipertrofia y la hiperplasia de las células yuxtaglomerulares se asocian con la presión normal de la sangre y alcalosis hipopotásémica en la ausencia de edema. El principal defecto reside en la reabsorción de cloruro activo en el asa de Henle. Las características son estatura corta, sistema renina-angiotensina hiperactivo, la falta de efecto de la angiotensina sobre la presión arterial, pérdida de masa renal de potasio, aumento de la producción de prostaglandinas renales, y de vez en cuando hipomagnesemia.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100% BARTTER TIPO 3

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**6931 BARTTER TIPO 4A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BSND**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 602522

35 días

OMIM Gen: 606412

A) GENES ESTUDIADOS: BSND

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los pacientes con Bartter tipo IVa, presentan sordera neurosensorial y está producido por mutaciones en el gen BSND, mientras que los pacientes con Bartter tipo IVb presentan también sordera neurosensorial debido a mutación simultánea de KCNJ1 y CLCNKB

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95% BS 4A

D) MODO HERENCIA: Autosómico Recesivo

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**6936 BARTTER TIPO 4B SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CLCNKA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 613090

40 días

OMIM Gen: 602024

A) GENES ESTUDIADOS: CLCNKA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los pacientes con Bartter tipo IVb presentan también sordera neurosensorial debido a mutación simultánea de los genes CLCNKA y CLCNKB.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95% BARTTER TIPO 4B

D) MODO HERENCIA: Autosómico Recesivo

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**74160 BCL-1/JH MÉDULA ÓSEA**

véase: 11;14 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , MÉDULA ÓSEA (PCR)

**74150 BCL-1/JH SANGRE TOTAL**

véase: 11;14 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , SANGRE TOTAL (PCR)

**74120 BCL-2 MÉDULA ÓSEA**

véase: 14;18 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , MÉDULA ÓSEA (PCR)

**74110 BCL-2 SANGRE TOTAL**

véase: 14;18 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , SANGRE TOTAL (PCR)

**8902 BCR/ABL CROMOSOMA FILADELFIA , FISH MÉDULA ÓSEA**

5 mL médula ósea (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

Leucemia Mieloide Crónica y BCR/ABL La leucemia mieloide crónica (LMC) es un síndrome mieloproliferativo crónico de naturaleza clonal, originada en la célula madre, que resulta en un excesivo número de células mieloides en todos los estadios de maduración. Fue la primera enfermedad maligna en que se demostró una anomalía genética adquirida y es en la actualidad el modelo molecular de leucemia mejor estudiado. En la LMC se expresa la translocación cromosómica t (9; 22) (q34; q11) que da lugar a la formación del cromosoma Filadelfia (Ph). A causa de esta translocación se producen 2 nuevos genes híbridos: el BCR-ABL en el cromosoma 22q- o cromosoma Ph y el gen recíproco ABL-BCR en el cromosoma derivado 9q+, el cual, aunque transcripcionalmente activo, no parece desempeñar ninguna actividad funcional en la enfermedad. En la actualidad, la identificación de enfermedad mínima residual mediante métodos moleculares es de vital importancia para la evaluación precisa del estado evolutivo de la enfermedad. Incidencia: 1,5 nuevos casos / 100.000 habitantes. La causa de la LMC es desconocida. No hay evidencia de que tenga relación con fármacos o infecciones; los estudios de los efectos de las bombas atómicas y de los supervivientes del accidente nuclear de Chernobil demuestran que sólo grandes dosis de radiación pueden inducir la aparición de una LMC. Lo que sí se conoce es que aparece una traslo

**8902 BCR/ABL CROMOSOMA FILADELFIA , FISH MÉDULA ÓSEA**

cación genética de tipo t(9;22) que produce un reordenamiento de los genes BCR/ABL, produciendo el denominado cromosoma Filadelfia descubierto en 1960 por Newell y Hungerford. La proteína que resulta es una tirosin quinasa cuya alteración transforma el ATP en ADP, fosforilando un sustrato que altera la médula ósea y su funcionamiento.

**9002 BCR/ABL CROMOSOMA FILADELFIA , FISH SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

Leucemia Mieloide Crónica y BCR/ABL La leucemia mieloide crónica (LMC) es un síndrome mieloproliferativo crónico de naturaleza clonal, originada en la célula madre, que resulta en un excesivo número de células mieloides en todos los estadios de maduración. Fue la primera enfermedad maligna en que se demostró una anomalía genética adquirida y es en la actualidad el modelo molecular de leucemia mejor estudiado. En la LMC se expresa la translocación cromosómica t(9; 22) (q34; q11) que da lugar a la formación del cromosoma Filadelfia (Ph). A causa de esta translocación se producen 2 nuevos genes híbridos: el BCR-ABL en el cromosoma 22q- o cromosoma Ph y el gen recíproco ABL-BCR en el cromosoma derivado 9q+, el cual, aunque transcripcionalmente activo, no parece desempeñar ninguna actividad funcional en la enfermedad. En la actualidad, la identificación de enfermedad mínima residual mediante métodos moleculares es de vital importancia para la evaluación precisa del estado evolutivo de la enfermedad. Incidencia: 1,5 nuevos casos / 100.000 habitantes. La causa de la LMC es desconocida. No hay evidencia de que tenga relación con fármacos o infecciones; los estudios de los efectos de las bombas atómicas y de los supervivientes del accidente nuclear de Chernobyl demuestran que sólo grandes dosis de radiación pueden inducir la aparición de una LMC. Lo que sí se conoce es que aparece una translocación genética de tipo t(9;22) que produce un reordenamiento de los genes BCR/ABL, produciendo el denominado cromosoma Filadelfia descubierto en 1960 por Newell y Hungerford. La proteína que resulta es una tirosin quinasa cuya alteración transforma el ATP en ADP, fosforilando un sustrato que altera la médula ósea y su funcionamiento.

**8902 BCR/ABL t(9;22), FISH MÉDULA ÓSEA**

véase: BCR/ABL CROMOSOMA FILADELFIA , FISH MÉDULA ÓSEA

**8960 BCR/ABL t(9;22) (p190) , MÉDULA ÓSEA (PCR)**

2 mL médula ósea (EDTA). Indicar información clínica.

Esta determinación permite detectar la oncoproteína p190 relacionada habitualmente con la leucemia linfoblástica aguda (LLA). Asimismo, tenemos a su disposición la CUANTIFICACIÓN de BCR-ABL(p190) para el seguimiento de enfermedad mínima residual, mediante PCR EN TIEMPO REAL (Cód. 8961).

Hibridación molecular (PCR)

15 días

Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) y BCR/ABL En condiciones normales los linfoblastos se producen en la médula ósea y en otros órganos del sistema linfático (timo, ganglios, bazo) y una vez maduros (linfocitos) son los encargados de la defensa del organismo, al ser capaces de atacar, directamente o a través de la producción de unas sustancias denominadas anticuerpos, a toda sustancia extraña que entre en nuestro organismo. En la LLA, los linfoblastos en desarrollo se vuelven demasiado numerosos y no maduran. Estos linfocitos inmaduros invaden la sangre, la médula ósea y los tejidos linfáticos, haciendo que se inflamen. También pueden invadir otros órganos, como los testículos o el sistema nervioso. Este tipo de leucemia predomina en adultos jóvenes y de sexo masculino (la edad media oscila entre los 25 y los 30 años; tan sólo un 10-15% de los pacientes superan los 50 años). Su incidencia anual es de 30 nuevos casos por millón de habitantes. Esta determinación (p190) permite detectar la reorganización más habitual relacionada con la Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), en la que el punto de unión se localiza hacia la zona 5" del gen bcr, junto al exón e1, todas ellas en el cromosoma 22.

**9060 BCR/ABL t(9;22) (p190) , SANGRE TOTAL (PCR)**

5 mL sangre total (EDTA). Indicar información clínica.

Esta determinación permite detectar la oncoproteína p190 relacionada habitualmente con la leucemia linfoblástica aguda (LLA). Asimismo, tenemos a su disposición la CUANTIFICACIÓN de BCR-ABL (p190) para el seguimiento de enfermedad mínima residual, mediante PCR EN TIEMPO REAL (Cód. 9061).

Hibridación molecular (PCR)

15 días

Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) y BCR/ABL En condiciones normales los linfoblastos se producen en la médula ósea y en otros órganos del sistema linfático (timo, ganglios, bazo) y una vez maduros (linfocitos) son los encargados de la defensa del organismo, al ser capaces de atacar, directamente o a través de la producción de unas sustancias denominadas anticuerpos, a toda sustancia extraña que entre en nuestro organismo. En la LLA, los linfoblastos en desarrollo se vuelven demasiado numerosos y no maduran. Estos linfocitos inmaduros invaden la sangre, la médula ósea y los tejidos linfáticos, haciendo que se inflamen. También pueden invadir otros órganos, como los testículos o el sistema nervioso. Este tipo de leucemia predomina en adultos jóvenes y de sexo masculino (la edad media oscila entre los 25 y los 30 años; tan sólo un 10-15% de los pacientes superan los 50 años). Su incidencia anual es de 30 nuevos casos por millón de habitantes. Esta determinación (p190) permite detectar la reorganización más habitual relacionada con la Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), en la que el punto de unión se localiza hacia la zona 5" del gen bcr, junto al exón e1, todas ellas en el cromosoma 22.

**8961 BCR/ABL t(9;22) (p190) CUANTITATIVO (EMR) , MÉDULA ÓSEA (PCR)**

2 mL médula ósea (EDTA). Indicar información clínica

Esta técnica se recomienda para el seguimiento de enfermedad mínima residual (EMR) en pacientes diagnosticados previamente (BCR-ABL (p190) positivos).

Hibridación molecular (PCR)

21 días

Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) y Enfermedad Mínima Residual (EMR) En condiciones normales los linfoblastos se producen en la médula ósea y en otros órganos del sistema linfático (timo, ganglios, bazo) y una vez maduros (linfocitos) son los encargados de la defensa del organismo, al ser capaces de atacar, directamente o a través de la producción de unas sustancias denominadas anticuerpos, a toda sustancia extraña que entre en nuestro organismo. En la LLA, los linfoblastos en desarrollo se vuelven demasiado numerosos y no maduran. Estos linfocitos inmaduros invaden la sangre, la médula ósea y los tejidos linfáticos, haciendo que se inflamen. También pueden invadir otros órganos, como los testículos o el sistema nervioso. Este tipo de leucemia predomina en adultos jóvenes y de sexo masculino (la edad media oscila entre los 25 y los 30 años; tan sólo un 10-15% de los pacientes superan los 50 años). Su incidencia anual es de 30 nuevos casos por millón de habitantes. Esta determinación (p190) permite detectar la reorganización más habitual relacionada con la Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), en la que el punto de unión se localiza hacia la zona 5' del gen bcr, junto al exón e1, todas ellas en el cromosoma 22. La cuantificación del transcrito bcr-abl (p190) tiene utilidad en el seguimiento de pacientes diagnosticados previamente y por tanto tiene interés en el seguimiento de la enfermedad mínima residual (EMR). La oncoproteína p190 se relaciona habitualmente con los casos BCR-ABL positivos de Leucemia linfoblástica aguda (LLA) en niños y ciertos casos de LLA del adulto.

**9061 BCR/ABL t(9;22) (p190) CUANTITATIVO (EMR) , SANGRE TOTAL (PCR)**

5 mL sangre total(EDTA). Indicar información clínica

Esta técnica se recomienda para el seguimiento de enfermedad mínima residual (EMR) en pacientes previamente diagnosticados BCR-ABL (p190) positivos.

Hibridación molecular (PCR)

21 días

Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) y Enfermedad Mínima Residual (EMR) En condiciones normales los linfoblastos se producen en la médula ósea y en otros órganos del sistema linfático (timo, ganglios, bazo) y una vez maduros (linfocitos) son los encargados de la defensa del organismo, al ser capaces de atacar, directamente o a través de la producción de unas sustancias denominadas anticuerpos, a toda sustancia extraña que entre en nuestro organismo. En la LLA, los linfoblastos en desarrollo se vuelven demasiado numerosos y no maduran. Estos linfocitos inmaduros invaden la sangre, la médula ósea y los tejidos linfáticos, haciendo que se inflamen. También pueden invadir otros órganos, como los testículos o el sistema nervioso. Este tipo de leucemia predomina en adultos jóvenes y de sexo masculino (la edad media oscila entre los 25 y los 30 años; tan sólo un 10-15% de los pacientes superan los 50 años). Su incidencia anual es de 30 nuevos casos por millón de habitantes. Esta determinación (p190) permite detectar la reorganización más habitual relacionada con la Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), en la que el punto de unión se localiza hacia la zona 5' del gen bcr, junto al exón e1, todas ellas en el cromosoma 22. La cuantificación del transcrito bcr-abl (p190) tiene utilidad en el seguimiento de pacientes diagnosticados previamente y por tanto tiene interés en el seguimiento de la enfermedad mínima residual (EMR). La oncoproteína p190 se relaciona habitualmente con los casos BCR-ABL positivos de Leucemia linfoblástica aguda (LLA) en niños y ciertos casos de LLA del adulto.

**8901 BCR/ABL t(9;22) (p210) , CUANTITATIVO (EMR) MÉDULA ÓSEA (PCR)**

2 mL médula ósea (EDTA). Indicar información clínica

Esta técnica se recomienda para el seguimiento de enfermedad mínima residual (EMR) en pacientes diagnosticados previamente (BCR-ABL (p210) positivos)

Hibridación molecular (PCR)

21 días

Leucemia Mielode Crónica(LMC) y Enfermedad Mínima Residual (EMR) La leucemia mielode crónica (LMC) es un síndrome mieloproliferativo crónico de naturaleza clonal, originada en la célula madre, que resulta en un excesivo número de células mieloides en todos los estadios de maduración. Fue la primera enfermedad maligna en que se demostró una anomalía genética adquirida y es en la actualidad el modelo molecular de leucemia mejor estudiado. En la LMC se expresa la translocación cromosómica t(9;22) (q34; q11) que da lugar a la formación del cromosoma Filadelfia (Ph). A causa de esta translocación se producen 2 nuevos genes híbridos: el BCR-ABL en el cromosoma 22q- o cromosoma Ph y el gen recíproco ABL-BCR en el cromosoma derivado 9q+, el cual, aunque transcripcionalmente activo, no parece desempeñar ninguna actividad funcional en la enfermedad. En la actualidad, la identificación de enfermedad mínima residual mediante métodos moleculares es de vital importancia para la evaluación precisa del estado evolutivo de la enfermedad. Incidencia: 1,5 nuevos casos / 100.000 habitantes. La causa de la LMC es desconocida. No hay evidencia de que tenga relación con fármacos o infecciones; los estudios de los efectos de las bombas atómicas y de los supervivientes del accidente nuclear de Chernobil demuestran que sólo grandes dosis de radiación pueden inducir la aparición de una LMC. Lo que sí se conoce es que aparece una traslocación genética de tipo t(9;22) que produce un reordenamiento de los genes BCR/ABL, produciendo el denominado cromosoma Filadelfia2 descubierta en 1960 por Nowell y Hungerford. La proteína que resulta es una tirosin quinasa cuya alteración transforma el ATP en ADP, fosforilando un sustrato que altera la médula ósea y su funcionamiento. La cuantificación del transcrito bcr-abl (p210) tiene utilidad en el seguimiento de pacientes diagnosticados previamente y por tanto tiene interés en el seguimiento de la enfermedad mínima residual (EMR). La oncoproteína p210 se relaciona habitualmente con los casos BCR-ABL positivos de Leucemia mielode crónica (LMC) y ciertos casos de LLA del adulto.

**8900 BCR/ABL t(9;22) (p210) , MÉDULA ÓSEA (PCR)**

2 mL médula ósea (EDTA). Indicar información clínica.

Esta determinación permite detectar la oncoproteína p210 relacionada habitualmente con la leucemia mielode crónica (LMC) y ciertos casos de LLA del adulto. Asimismo, tenemos a su disposición la CUANTIFICACIÓN de BCR-ABL(p210) para el seguimiento de enfermedad mínima residual, mediante PCR EN TIEMPO REAL (Cód. 8901).

Hibridación molecular (PCR)

10 días



**8900 BCR/ABL t(9;22) (p210) , MÉDULA ÓSEA (PCR)**

Leucemia Mieloide Crónica y BCR/ABL La leucemia mieloide crónica (LMC) es un síndrome mieloproliferativo crónico de naturaleza clonal, originada en la célula madre, que resulta en un excesivo número de células mieloides en todos los estadios de maduración. Fue la primera enfermedad maligna en que se demostró una anomalía genética adquirida y es en la actualidad el modelo molecular de leucemia mejor estudiado. En la LMC se expresa la translocación cromosómica t (9; 22) (q34; q11) que da lugar a la formación del cromosoma Filadelfia (Ph). A causa de esta translocación se producen 2 nuevos genes híbridos: el BCR-ABL en el cromosoma 22q- o cromosoma Ph y el gen recíproco ABL-BCR en el cromosoma derivado 9q+, el cual, aunque transcripcionalmente activo, no parece desempeñar ninguna actividad funcional en la enfermedad. En la actualidad, la identificación de enfermedad mínima residual mediante métodos moleculares es de vital importancia para la evaluación precisa del estado evolutivo de la enfermedad. Incidencia: 1,5 nuevos casos / 100.000 habitantes. La causa de la LMC es desconocida. No hay evidencia de que tenga relación con fármacos o infecciones; los estudios de los efectos de las bombas atómicas y de los supervivientes del accidente nuclear de Chernobil demuestran que sólo grandes dosis de radiación pueden inducir la aparición de una LMC. Lo que sí se conoce es que aparece una traslocación genética de tipo t(9;22) que produce un reordenamiento de los genes BCR/ABL, produciendo el denominado cromosoma Filadelfia descubierto en 1960 por Newell y Hungerford. La proteína que resulta es una tirosin quinasa cuya alteración transforma el ATP en ADP, fosforilando un sustrato que altera la médula ósea y su funcionamiento.

**9000 BCR/ABL t(9;22) (p210) , SANGRE TOTAL (PCR)**

5 mL sangre total (EDTA). Indicar información clínica

Esta determinación permite detectar la oncoproteína p210 relacionada habitualmente con la leucemia mieloide crónica (LMC) y ciertos casos de LLA del adulto. Asimismo, tenemos a su disposición la CUANTIFICACIÓN de BCR-ABL(p210) para el seguimiento de enfermedad mínima residual, mediante PCR EN TIEMPO REAL (Cód. 9001).

Hibridación molecular (PCR)

10 días

Leucemia Mieloide Crónica y BCR/ABL La leucemia mieloide crónica (LMC) es un síndrome mieloproliferativo crónico de naturaleza clonal, originada en la célula madre, que resulta en un excesivo número de células mieloides en todos los estadios de maduración. Fue la primera enfermedad maligna en que se demostró una anomalía genética adquirida y es en la actualidad el modelo molecular de leucemia mejor estudiado. En la LMC se expresa la translocación cromosómica t (9; 22) (q34; q11) que da lugar a la formación del cromosoma Filadelfia (Ph). A causa de esta translocación se producen 2 nuevos genes híbridos: el BCR-ABL en el cromosoma 22q- o cromosoma Ph y el gen recíproco ABL-BCR en el cromosoma derivado 9q+, el cual, aunque transcripcionalmente activo, no parece desempeñar ninguna actividad funcional en la enfermedad. En la actualidad, la identificación de enfermedad mínima residual mediante métodos moleculares es de vital importancia para la evaluación precisa del estado evolutivo de la enfermedad. Incidencia: 1,5 nuevos casos / 100.000 habitantes. La causa de la LMC es desconocida. No hay evidencia de que tenga relación con fármacos o infecciones; los estudios de los efectos de las bombas atómicas y de los supervivientes del accidente nuclear de Chernobil demuestran que sólo grandes dosis de radiación pueden inducir la aparición de una LMC. Lo que sí se conoce es que aparece una traslocación genética de tipo t(9;22) que produce un reordenamiento de los genes BCR/ABL, produciendo el denominado cromosoma Filadelfia descubierto en 1960 por Newell y Hungerford. La proteína que resulta es una tirosin quinasa cuya alteración transforma el ATP en ADP, fosforilando un sustrato que altera la médula ósea y su funcionamiento.

**9001 BCR/ABL t(9;22) (p210) CUANTITATIVO (EMR) , SANGRE TOTAL (PCR)**

5 mL sangre total (EDTA). Indicar información clínica

Esta técnica se recomienda para el seguimiento de enfermedad mínima residual (EMR) en pacientes previamente diagnosticados (BCR-ABL (p210) positivos).

Hibridación molecular (PCR)

21 días

Leucemia Mieloide Crónica (LMC) y Enfermedad Mínima Residual (EMR) La leucemia mieloide crónica (LMC) es un síndrome mieloproliferativo crónico de naturaleza clonal, originada en la célula madre, que resulta en un excesivo número de células mieloides en todos los estadios de maduración. Fue la primera enfermedad maligna en que se demostró una anomalía genética adquirida y es en la actualidad el modelo molecular de leucemia mejor estudiado. En la LMC se expresa la translocación cromosómica t (9; 22) (q34; q11) que da lugar a la formación del cromosoma Filadelfia (Ph). A causa de esta translocación se producen 2 nuevos genes híbridos: el BCR-ABL en el cromosoma 22q- o cromosoma Ph y el gen recíproco ABL-BCR en el cromosoma derivado 9q+, el cual, aunque transcripcionalmente activo, no parece desempeñar ninguna actividad funcional en la enfermedad. En la actualidad, la identificación de enfermedad mínima residual mediante métodos moleculares es de vital importancia para la evaluación precisa del estado evolutivo de la enfermedad. Incidencia: 1,5 nuevos casos / 100.000 habitantes. La causa de la LMC es desconocida. No hay evidencia de que tenga relación con fármacos o infecciones; los estudios de los efectos de las bombas atómicas y de los supervivientes del accidente nuclear de Chernobil demuestran que sólo grandes dosis de radiación pueden inducir la aparición de una LMC. Lo que sí se conoce es que aparece una traslocación genética de tipo t(9;22) que produce un reordenamiento de los genes BCR/ABL, produciendo el denominado cromosoma Filadelfia2 descubierta en 1960 por Newell y Hungerford. La proteína que resulta es una tirosin quinasa cuya alteración transforma el ATP en ADP, fosforilando un sustrato que altera la médula ósea y su funcionamiento. La cuantificación del transcrito bcr-abl (p210) tiene utilidad en el seguimiento de pacientes diagnosticados previamente y por tanto tiene interés en el seguimiento de la enfermedad mínima residual (EMR). La oncoproteína p210 se relaciona habitualmente con los casos BCR-ABL positivos de Leucemia mieloide crónica (LMC) y ciertos casos de LLA del adulto.

**9090 BCR/ABL t(9;22) (p230) SANGRE TOTAL (PCR)**

5 mL sangre total (EDTA). Indicar información clínica

Hibridación molecular (PCR)

30 días

La anomalía cromosómica en el cromosoma Filadelfia es una translocación, en el que parte de dos cromosomas, 9 y 22, generan lugares de intercambio. El resultado es que un gen de fusión es creado por la yuxtaposición ABL1 gen en el cromosoma 9 (región q34) a una parte de la BCR ("breakpoint cluster region") de genes en el cromosoma 22 (región q11). Se trata de una translocación



recíproca, creando un cromosoma alargado 9 (denominado cromosoma derivado o der 9), y un cromosoma truncado 22 (el cromosoma Filadelfia). De acuerdo con el Sistema Internacional de Nomenclatura citogenética Humana (ISCN), esta translocación cromosómica se designa como t(9;22)(q34;q11) Abl significa "Abelson", el nombre de un virus de la leucemia que lleva una proteína similar. Dependiendo de la ubicación precisa de la fusión, el peso molecular de esta proteína puede variar desde 185 hasta 210 kDa. En consecuencia, bcr-abl se conoce como p210 o p185. Tres variantes clínicamente importantes son los p190, p210, e isoformas de P230. p190 se asocia generalmente con leucemia linfoblástica aguda (ALL), mientras que p210 se asocia generalmente con la leucemia mieloide crónica, pero también pueden estar asociados con TODO. p230 por lo general se asocia con la leucemia neutrofílica crónica. Además, la isoforma p190 puede también ser expresada como una variante de empalme de p210.

**9002 BCR/ABL t(9;22), FISH SANGRE TOTAL**

véase: BCR/ABL CROMOSOMA FILADELFIA, FISH SANGRE TOTAL

**8911 BCR/ABL t(9;22) e14a3 (b3a3) CUANTITATIVO (EMR) MÉDULA ÓSEA (PCR)**

2 mL médula ósea (EDTA). Indicar información clínica.

Esta técnica se recomienda para el seguimiento de enfermedad mínima residual (EMR) en pacientes previamente diagnosticados (BCR-ABL e14a3 (b3a3) positivos).

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo:

30 días OMIM Gen:

Leucemia Mieloide Crónica(LMC) y Enfermedad Mínima Residual (EMR) La leucemia mieloide crónica (LMC) es un síndrome mieloproliferativo crónico de naturaleza clonal, originada en la célula madre, que resulta en un excesivo número de células mieloides en todos los estadios de maduración. Fue la primera enfermedad maligna en que se demostró una anomalía genética adquirida y es en la actualidad el modelo molecular de leucemia mejor estudiado. En la LMC se expresa la translocación cromosómica t(9;22)(q34;q11) que da lugar a la formación del cromosoma Filadelfia (Ph). A causa de esta translocación se producen 2 nuevos genes híbridos: el BCR-ABL en el cromosoma 22q- o cromosoma Ph y el gen recíproco ABL-BCR en el cromosoma derivado 9q+, el cual, aunque transcripcionalmente activo, no parece desempeñar ninguna actividad funcional en la enfermedad. En la actualidad, la identificación de enfermedad mínima residual mediante métodos moleculares es de vital importancia para la evaluación precisa del estado evolutivo de la enfermedad. Incidencia: 1,5 nuevos casos / 100.000 habitantes. La causa de la LMC es desconocida. No hay evidencia de que tenga relación con fármacos o infecciones; los estudios de los efectos de las bombas atómicas y de los supervivientes del accidente nuclear de Chernobyl demuestran que sólo grandes dosis de radiación pueden inducir la aparición de una LMC. Lo que sí se conoce es que aparece una traslocación genética de tipo t(9;22) que produce un reordenamiento de los genes BCR/ABL, produciendo el denominado cromosoma Filadelfia2 descubierta en 1960 por Newell y Hungerford. La proteína que resulta es una tirosin quinasa cuya alteración transforma el ATP en ADP, fosforilando un sustrato que altera la médula ósea y su funcionamiento. La cuantificación del transcrito bcr-abl (p210) tiene utilidad en el seguimiento de pacientes diagnosticados previamente y por tanto tiene interés en el seguimiento de la enfermedad mínima residual (EMR). La oncoproteína p210 se relaciona habitualmente con los casos BCR-ABL positivos de Leucemia mieloide crónica (LMC) y ciertos casos de LLA del adulto.

**9011 BCR/ABL t(9;22) e14a3 (b3a3) CUANTITATIVO (EMR) SANGRE TOTAL (PCR)**

5 mL sangre(EDTA). Indicar información clínica.

Esta técnica se recomienda para el seguimiento de enfermedad mínima residual (EMR) en pacientes previamente diagnosticados (BCR-ABL e14a3 (b3a3) positivos).

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo:

30 días OMIM Gen:

Leucemia Mieloide Crónica(LMC) y Enfermedad Mínima Residual (EMR) La leucemia mieloide crónica (LMC) es un síndrome mieloproliferativo crónico de naturaleza clonal, originada en la célula madre, que resulta en un excesivo número de células mieloides en todos los estadios de maduración. Fue la primera enfermedad maligna en que se demostró una anomalía genética adquirida y es en la actualidad el modelo molecular de leucemia mejor estudiado. En la LMC se expresa la translocación cromosómica t(9;22)(q34;q11) que da lugar a la formación del cromosoma Filadelfia (Ph). A causa de esta translocación se producen 2 nuevos genes híbridos: el BCR-ABL en el cromosoma 22q- o cromosoma Ph y el gen recíproco ABL-BCR en el cromosoma derivado 9q+, el cual, aunque transcripcionalmente activo, no parece desempeñar ninguna actividad funcional en la enfermedad. En la actualidad, la identificación de enfermedad mínima residual mediante métodos moleculares es de vital importancia para la evaluación precisa del estado evolutivo de la enfermedad. Incidencia: 1,5 nuevos casos / 100.000 habitantes. La causa de la LMC es desconocida. No hay evidencia de que tenga relación con fármacos o infecciones; los estudios de los efectos de las bombas atómicas y de los supervivientes del accidente nuclear de Chernobyl demuestran que sólo grandes dosis de radiación pueden inducir la aparición de una LMC. Lo que sí se conoce es que aparece una traslocación genética de tipo t(9;22) que produce un reordenamiento de los genes BCR/ABL, produciendo el denominado cromosoma Filadelfia2 descubierta en 1960 por Newell y Hungerford. La proteína que resulta es una tirosin quinasa cuya alteración transforma el ATP en ADP, fosforilando un sustrato que altera la médula ósea y su funcionamiento. La cuantificación del transcrito bcr-abl (p210) tiene utilidad en el seguimiento de pacientes diagnosticados previamente y por tanto tiene interés en el seguimiento de la enfermedad mínima residual (EMR). La oncoproteína p210 se relaciona habitualmente con los casos BCR-ABL positivos de Leucemia mieloide crónica (LMC) y ciertos casos de LLA del adulto.

**8910 BCR/ABL t(9;22) e14a3 (b3a3) MÉDULA ÓSEA (PCR)**

2 mL médula ósea (EDTA). Indicar información clínica.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo:

30 días OMIM Gen:

**41791 BEBÉ COLODIÓN**

véase: ICTIOSIS CONGÉNITA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 1, SECUENCIACIÓN GEN TGM1

**10160 BECKWITH WIEDEMANN SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN KCNQ10T1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 130650

60 días OMIM Gen: 103280/604115/600856

A) GENES ESTUDIADOS: KCNQ1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Beckwith-Wiedemann (BWS) es una enfermedad del crecimiento caracterizada por macrosomía, macroglosia, visceromegalia, tumores embrionarios (tumor de Wilms, hepatoblastoma, neuroblastoma y rabdomiosarcoma), onfalocelo, hipoglicemia neonatal, pliegues en las orejas/fosas, citomegalia adrenocortical y anomalías renales (displasia medular, nefrocalcinosis, riñón esponjoso medular y nefromegalia). La muerte precoz puede ocurrir por complicaciones de la prematuridad, hipoglicemia, cardiomiopatía, macroglosia o tumores. Sin embargo, es probable que los anteriores valores del 20% de mortalidad estén sobreestimados dado el mejor reconocimiento de la enfermedad junto con las opciones de tratamiento mejoradas. La macroglosia y la macrosomía están presentes normalmente al nacer pero pueden tener una aparición postnatal. La tasa de crecimiento disminuye alrededor de los 7-8 años de edad. La hemihiperplasia puede afectar a regiones segmentales del cuerpo o a órganos y tejidos concretos. Un diagnóstico provisional de BWS basado en la evaluación clínica puede confirmarse por análisis molecular/citogenéticos. Las anomalías detectables citogenéticamente del cromosoma 11p15 se encuentran en menos del 1% de las personas afectas. Los análisis genéticos moleculares pueden identificar alteraciones epigenéticas y genómicas del cromosoma 11p15 en personas con BWS: la pérdida de metilación en el cromosoma maternal del centro de imprinting 2 (IC2) en el 50% de las personas afectas; disomía uniparental paterna para el cromosoma 11p15 en el 20%; y ganancia de metilación en el cromosoma maternal en el centro de imprinting 1 (IC1) en el 5%. Las alteraciones de metilación que se asocian con microdeleciones o microduplicaciones en esta región se asocian con una alta heredabilidad. El análisis de secuencia de CDKN1C identifica mutaciones en aproximadamente el 40% de los casos familiares y el 5-10% de los casos sin historia familiar de BWS.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 15-20%

D) MODO HERENCIA: Esporádica

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**10161 BECKWITH WIEDEMANN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CDKN1C**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 130650

60 días OMIM Gen: 600856

A) GENES ESTUDIADOS: CDKN1C

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Beckwith-Wiedemann (BWS) es una enfermedad del crecimiento caracterizada por macrosomía, macroglosia, visceromegalia, tumores embrionarios (tumor de Wilms, hepatoblastoma, neuroblastoma y rabdomiosarcoma), onfalocelo, hipoglicemia neonatal, pliegues en las orejas/fosas, citomegalia adrenocortical y anomalías renales (displasia medular, nefrocalcinosis, riñón esponjoso medular y nefromegalia). La muerte precoz puede ocurrir por complicaciones de la prematuridad, hipoglicemia, cardiomiopatía, macroglosia o tumores. Sin embargo, es probable que los anteriores valores del 20% de mortalidad estén sobreestimados dado el mejor reconocimiento de la enfermedad junto con las opciones de tratamiento mejoradas. La macroglosia y la macrosomía están presentes normalmente al nacer pero pueden tener una aparición postnatal. La tasa de crecimiento disminuye alrededor de los 7-8 años de edad. La hemihiperplasia puede afectar a regiones segmentales del cuerpo o a órganos y tejidos concretos. Un diagnóstico provisional de BWS basado en la evaluación clínica puede confirmarse por análisis molecular/citogenéticos. Las anomalías detectables citogenéticamente del cromosoma 11p15 se encuentran en menos del 1% de las personas afectas. Los análisis genéticos moleculares pueden identificar alteraciones epigenéticas y genómicas del cromosoma 11p15 en personas con BWS: la pérdida de metilación en el cromosoma maternal del centro de imprinting 2 (IC2) en el 50% de las personas afectas; disomía uniparental paterna para el cromosoma 11p15 en el 20%; y ganancia de metilación en el cromosoma maternal en el centro de imprinting 1 (IC1) en el 5%. Las alteraciones de metilación que se asocian con microdeleciones o microduplicaciones en esta región se asocian con una alta heredabilidad. El análisis de secuencia de CDKN1C identifica mutaciones en aproximadamente el 40% de los casos familiares y el 5-10% de los casos sin historia familiar de BWS.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 30-50%

D) MODO HERENCIA: Esporádica

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**51092 BERARDINELLI-SEIP LIPODISTROFIA CONGÉNITA DE , SECUENCIACIÓN AGPAT2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 608594

35 días OMIM Gen: 603100

A) GENES ESTUDIADOS: AGPAT2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La lipodistrofia congénita de Berardinelli-Seip (BSCL) se diagnostica generalmente en el nacimiento o poco después, debido a la ausencia de adipocitos funcionales, los lípidos se almacenan en otros tejidos, incluso en músculos e hígado. Los individuos afectados desarrollan resistencia a insulina. Virtualmente todos los individuos presentan hepatomegalia secundaria a esteatosis hepática. Todos estos pacientes presentan hipertrofia de los músculos esqueléticos. En el 20-25% de los casos padecen hipertrofia cardiomiopática que es una importante causa de muerte por fallos cardíacos y mortalidad temprana.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/1.000.000

**10176 BERNARD-SOULIER TIPO B SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN GP1BB**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 231200

60 días OMIM Gen: 138720

A) GENES ESTUDIADOS: GP1BB

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Bernard-Soulier (SRS), también conocido como distrofia trombocitopénica hemorrágica, es un trastorno hereditario que afecta a la serie megacariocítica o plaquetaria y que se caracteriza por un síndrome hemorrágico con disminución del número de plaquetas que muestran un gran tamaño. Este síndrome es extremadamente raro, ya que se han descrito tan sólo unos 100 casos hasta el momento. Sus manifestaciones clínicas incluyen, por lo general, púrpura, epistaxis, menorragia y sangrado gingival y gastrointestinal. El SRS se transmite con carácter autosómico recesivo y el trastorno subyacente es una deficiencia o disfunción del complejo de la glicoproteína GPIb-V-IX, un receptor formado por múltiples subunidades, restringido a las plaquetas, que es necesario para la hemostasia primaria. El complejo de la glicoproteína GPIb-V-IX se une al factor de von Willebrand (vWF) permitiendo la adherencia de las plaquetas al endotelio y la formación del tapón plaquetario cuando existe una lesión vascular. Los genes que codifican para las cuatro subunidades del receptor, GPIb alfa, GPIb beta, GPV y GPIX, se mapean en los cromosomas 17p12, 22q11.2, 3q29 y 3q21, respectivamente. Se han identificado defectos genéticos en GPIb alfa, GPIb beta y GPIX, pero no en GPV. El diagnóstico se basa en el reducido número de plaquetas (plaquetopenia) de gran tamaño (macrotrombocitopenia), en el alargamiento del tiempo de sangría, en la disminución de la inducción a la agregación plaquetaria por la ristocetina y en una baja expresión o ausencia del complejo de la glicoproteína GPIb-V-IX. El consumo de protrombina se encuentra asimismo muy disminuido. Con el seguimiento y la atención adecuados, el pronóstico es generalmente bueno, pero pueden darse episodios graves de sangrado durante la menstruación y en los casos de traumatismo e intervenciones quirúrgicas. El tratamiento o la profilaxis de la hemorragia durante los procedimientos quirúrgicos requieren habitualmente de una transfusión de plaquetas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

### 10175 BERNARD-SOULIER TIPOS A1 Y A2 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN GP1BA

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 231200/153670

60 días

OMIM Gen: 606672

A) GENES ESTUDIADOS: GPIBA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Bernard-Soulier (SRS), también conocido como distrofia trombocitopénica hemorrágica, es un trastorno hereditario que afecta a la serie megacariocítica o plaquetaria y que se caracteriza por un síndrome hemorrágico con disminución del número de plaquetas que muestran un gran tamaño. Este síndrome es extremadamente raro, ya que se han descrito tan sólo unos 100 casos hasta el momento. Sus manifestaciones clínicas incluyen, por lo general, púrpura, epistaxis, menorragia y sangrado gingival y gastrointestinal. El SRS se transmite con carácter autosómico recesivo y el trastorno subyacente es una deficiencia o disfunción del complejo de la glicoproteína GPIb-V-IX, un receptor formado por múltiples subunidades, restringido a las plaquetas, que es necesario para la hemostasia primaria. El complejo de la glicoproteína GPIb-V-IX se une al factor de von Willebrand (vWF) permitiendo la adherencia de las plaquetas al endotelio y la formación del tapón plaquetario cuando existe una lesión vascular. Los genes que codifican para las cuatro subunidades del receptor, GPIb alfa, GPIb beta, GPV y GPIX, se mapean en los cromosomas 17p12, 22q11.2, 3q29 y 3q21, respectivamente. Se han identificado defectos genéticos en GPIb alfa, GPIb beta y GPIX, pero no en GPV. El diagnóstico se basa en el reducido número de plaquetas (plaquetopenia) de gran tamaño (macrotrombocitopenia), en el alargamiento del tiempo de sangría, en la disminución de la inducción a la agregación plaquetaria por la ristocetina y en una baja expresión o ausencia del complejo de la glicoproteína GPIb-V-IX. El consumo de protrombina se encuentra asimismo muy disminuido. Con el seguimiento y la atención adecuados, el pronóstico es generalmente bueno, pero pueden darse episodios graves de sangrado durante la menstruación y en los casos de traumatismo e intervenciones quirúrgicas. El tratamiento o la profilaxis de la hemorragia durante los procedimientos quirúrgicos requieren habitualmente de una transfusión de plaquetas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

### 35015 BETA GALACTOSIDASA , FIBROBLASTOS



Biopsia de piel. Instrucciones específicas para su obtención. Enviar en frasco estéril tapón de rosca de cierre hermético en medio de cultivo. Envío inmediato a temperatura ambiente.

Espectrofotometría

OMIM Fenotipo: 230500/230600/230650/253010

90 días

OMIM Gen: 611458

La Mucopolisacaridosis tipo IV (MPS IV) es una enfermedad de almacenamiento lisosomal perteneciente al grupo de mucopolisacaridosis, que se caracteriza por displasia espondilometafisaria. Existe en dos formas, A y B. La prevalencia es de aproximadamente 1/250 000 para el tipo de IVA, pero la incidencia varía mucho entre países. MPS IVB es aún más rara. MPS IVA es una displasia espondilometafisaria que generalmente se diagnostica durante el segundo año de vida, después de empezar a caminar. Las deformidades esqueléticas (platispondilia, cifosis, escoliosis, pectus carinatum , genu valgo , deformidades de los huesos largos) se vuelven más pronunciadas a medida que el niño crece. La hiperlaxitud conjunta se acompaña de luxaciones frecuentes (caderas, rodillas). La implicación esquelética no sólo conduce a un deterioro en la marcha y las actividades diarias, sino también a la detención del crecimiento alrededor de los 8 años de edad y un tamaño definitivo de 1m a 1,50 m, dependiendo de la gravedad de la enfermedad. Complicaciones potenciales nerviosas son secundarias a las deformaciones esqueléticas. A partir de la edad de 5 a 6 años, la hipo plasia de la vértebra odontoidea combinada con la hiperlaxitud conjunta conduce a una inestabilidad en el nivel de las dos primeras vértebras cervicales, con un riesgo de compresión de la médula espinal. Manifestaciones extra-esqueléticas incluyen problemas respiratorios, hepatomegalia, valvulopatías, pérdida de la audición y de turbidez en la córnea. La inteligencia es normal. El cuadro clínico es bastante similar a la de tipo IV B. Una deficiencia en uno de los dos enzimas requeridos para la degradación de sulfato de queratán (KS) es responsable de los subtipos de MPS IV: sulfatasa N-acetilgalactosamina-6-sulfato en MPS IVA, y beta-D-galactosidasa en MPS IVB.

### 35014 BETA GALACTOSIDASA , LEUCOCITOS



10 mL sangre total (Heparina). INDISPENSABLE AVISAR PREVIAMENTE PARA PROGRAMACIÓN DEL ESTUDIO. Informe clínico. Envío sangre control en idénticas condiciones. Envío inmediato

**35014 BETA GALACTOSIDASA , LEUCOCITOS**

Espectrofotometría OMIM Fenotipo: 230500/230600/230650/253010

90 días OMIM Gen: 611458

La Mucopolisacaridosis tipo IV (MPS IV) es una enfermedad de almacenamiento lisosomal perteneciente al grupo de mucopolisacaridosis, que se caracteriza por displasia espondilometafisaria. Existe en dos formas, A y B. La prevalencia es de aproximadamente 1/250 000 para el tipo de IVA, pero la incidencia varía mucho entre países. MPS IVB es aún más rara. MPS IVA es una displasia espondilometafisaria que generalmente se diagnostica durante el segundo año de vida, después de empezar a caminar. Las deformidades esqueléticas (platisspondilia, cifosis, escoliosis, pectus carinatum , genu valgo , deformidades de los huesos largos) se vuelven más pronunciadas a medida que el niño crece. La hiperlaxitud conjunta se acompaña de luxaciones frecuentes (caderas, rodillas). La implicación esquelética no sólo conduce a un deterioro en la marcha y las actividades diarias, sino también a la detención del crecimiento alrededor de los 8 años de edad y un tamaño definitivo de 1m a 1,50 m, dependiendo de la gravedad de la enfermedad. Complicaciones potenciales nerviosas son secundarias a las deformaciones esqueléticas. A partir de la edad de 5 a 6 años, la hipoplasia de la vértebra odontoidea combinada con la hiperlaxitud conjunta conduce a una inestabilidad en el nivel de las dos primeras vértebras cervicales, con un riesgo de compresión de la médula espinal. Manifestaciones extra-esqueléticas incluyen problemas respiratorios, hepatomegalia, valvulopatías, pérdida de la audición y de turbidez en la córnea. La inteligencia es normal. El cuadro clínico es bastante similar a la de tipo IV B. Una deficiencia en uno de los dos enzimas requeridos para la degradación de sulfato de queratán (KS) es responsable de los subtipos de MPS IV: sulfatasa N-acetilgalactosamina-6-sulfato en MPS IVA, y beta-D-galactosidasa en MPS IVB.

**35016 BETA GALACTOSIDASA , SANGRE SECA**

Sangre seca recogida en papel de filtro especial que tenemos a su disposición junto con instrucciones. INDISPENSABLE informe clínico y antecedentes familiares.

Niños 28,53 - 113,52 mcmol/L x hora Adultos 15,82 - 54,76 mcmol/L x hora

Fluorimetría OMIM Fenotipo: 230500/230600/230650/253010

30 días OMIM Gen: 611458

La Mucopolisacaridosis tipo IV (MPS IV) es una enfermedad de almacenamiento lisosomal perteneciente al grupo de mucopolisacaridosis, que se caracteriza por displasia espondilometafisaria. Existe en dos formas, A y B. La prevalencia es de aproximadamente 1/250 000 para el tipo de IVA, pero la incidencia varía mucho entre países. MPS IVB es aún más rara. MPS IVA es una displasia espondilometafisaria que generalmente se diagnostica durante el segundo año de vida, después de empezar a caminar. Las deformidades esqueléticas (platisspondilia, cifosis, escoliosis, pectus carinatum , genu valgo , deformidades de los huesos largos) se vuelven más pronunciadas a medida que el niño crece. La hiperlaxitud conjunta se acompaña de luxaciones frecuentes (caderas, rodillas). La implicación esquelética no sólo conduce a un deterioro en la marcha y las actividades diarias, sino también a la detención del crecimiento alrededor de los 8 años de edad y un tamaño definitivo de 1m a 1,50 m, dependiendo de la gravedad de la enfermedad. Complicaciones potenciales nerviosas son secundarias a las deformaciones esqueléticas. A partir de la edad de 5 a 6 años, la hipoplasia de la vértebra odontoidea combinada con la hiperlaxitud conjunta conduce a una inestabilidad en el nivel de las dos primeras vértebras cervicales, con un riesgo de compresión de la médula espinal. Manifestaciones extra-esqueléticas incluyen problemas respiratorios, hepatomegalia, valvulopatías, pérdida de la audición y de turbidez en la córnea. La inteligencia es normal. El cuadro clínico es bastante similar a la de tipo IV B. Una deficiencia en uno de los dos enzimas requeridos para la degradación de sulfato de queratán (KS) es responsable de los subtipos de MPS IV: sulfatasa N-acetilgalactosamina-6-sulfato en MPS IVA, y beta-D-galactosidasa en MPS IVB.

**39254 BETA HEXOSAMINIDASA TOTAL (ENFERMEDAD DE SANDHOFF) , SANGRE SECA**

Sangre seca recogida en papel de filtro especial que tenemos a su disposición junto con instrucciones. INDISPENSABLE informe clínico y antecedentes familiares.

Niños 602,40 - 1554,68 mcmol/L x hora Adultos 272,11 - 617,40 mcmol/L x hora

Fluorimetría OMIM Fenotipo: 268800/606869

30 días OMIM Gen: 272800/606873

La Enfermedad de Sandhoff es un trastorno de almacenamiento lisosomal de la familia de la gangliosidosis GM2 y se caracteriza por degeneración del sistema nervioso central. La prevalencia en Europa es de 1/130 000. El cuadro clínico es idéntico al de la enfermedad de Tay-Sachs, con reacciones de sobresalto, ceguera temprana, motor progresivo y deterioro mental, macrocefalia y manchas rojo cereza en la mácula. Los pacientes pueden tener una cara de muñeca, hepatoesplenomegalia y las infecciones recurrentes del tracto respiratorio. Se encontraron altos niveles de oligosacáridos en orina. Los niños se desarrollan normalmente durante los primeros 3-6 meses de vida, tras lo cual aparece la enfermedad y evoluciona rápidamente. En los casos de inicio más tardío, o en los casos de adultos, los signos pueden ser los de la ataxia espinocerebelosa o distonía. Las capacidades intelectuales pueden o no verse afectadas. La condición es un rasgo autosómico recesivo heredado. Es el resultado de la deficiencia de Hexosaminidasa A y B, vinculada a una subunidad beta anormal (mientras que la enfermedad de Tay-Sachs está causada por una subunidad alfa anormal). Este defecto enzimático conduce a un anormal almacenamiento de gangliósido GM2 en las neuronas y tejidos periféricos. El gen causante se localiza en el cromosoma 5 (5q13). No existe un tratamiento específico disponible para esta enfermedad, y el pronóstico es malo, con la muerte que ocurre generalmente por la edad de 4 años.

**73435 BETA TALASEMIA , MUTACIONES FRECUENTES GEN HBB**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Mediante la técnica utilizada se detectan las mutaciones más frecuentes relacionadas con Beta Talasemia en el área mediterránea (CD39, IVS2:745, IVS1:110, IVS2:1, IVS1:6, -87, IVS1:1, CD6-6), así como otras mutaciones menos frecuentes que se localizan en los exones y zonas intrónicas adyacentes en el gen de la beta globina.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613985

21 días OMIM Gen: 141900

A) GENES ESTUDIADOS: HBB  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La  $\beta$ -talasemia se caracteriza por una reducida síntesis de la cadena beta de la hemoglobina, lo que resulta en anemia microcítica hipocrómica, sangre periférica anormal con células rojas nucleadas y reducción de la cantidad de hemoglobina A. La edad de aparición se sitúa en los 2 años con severa anemia y hepatoesplenomegalia. La Secuenciación de la región codificante del gen HBB detecta mutaciones en el 99% de los individuos con talasemia. Deleciones de extensión variable del gen  $\beta$  o del cluster HBB, que dan como resultado  $\beta$ -talasemia o  $\beta$ -talasemias complejas denominadas  $\delta\beta$ -talasemia y  $\delta\beta$ -talasemia, son causa muy poco común de  $\beta$ -talasemia.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-75%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 50.000

**73436 BETA TALASEMIA , SECUENCIACIÓN GEN HBB**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613985

21 días OMIM Gen: 141900

A) GENES ESTUDIADOS: HBB  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La  $\beta$ -talasemia se caracteriza por una reducida síntesis de la cadena beta de la hemoglobina, lo que resulta en anemia microcítica hipocrómica, sangre periférica anormal con células rojas nucleadas y reducción de la cantidad de hemoglobina A. La edad de aparición se sitúa en los 2 años con severa anemia y hepatoesplenomegalia. La Secuenciación de la región codificante del gen HBB detecta mutaciones en el 99% de los individuos con talasemia. Deleciones de extensión variable del gen  $\beta$  o del cluster HBB, que dan como resultado  $\beta$ -talasemia o  $\beta$ -talasemias complejas denominadas  $\delta\beta$ -talasemia y  $\delta\beta$ -talasemia, son causa muy poco común de  $\beta$ -talasemia.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 50.000

**12051 BIOTINIDASA DÉFICIT DE , SCREENING MUTACIONES GEN BTD**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 253260

15 días OMIM Gen: 609019

A) GENES ESTUDIADOS: BTB  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El déficit de biotinidasa es una forma de aparición tardía del déficit múltiple de carboxilasas, un error congénito del metabolismo que, si no se trata, se caracteriza por convulsiones, dificultad para respirar, hipotonía, erupciones en la piel, alopecia, pérdida de audición y retraso en el desarrollo. La prevalencia del déficit de biotinidasa (BTD) clínico se estima en 1/61.000. La frecuencia de portadores en la población general es aproximadamente de 1/120. Los síntomas suelen aparecer en los primeros meses de vida, pero también se ha descrito una aparición posterior. El déficit de BTD está causado por mutaciones en el gen BTB (3p25) dando lugar a una actividad reducida o ausente de BTD. Esta enzima recicla biotina libre, no unida a una proteína, que se necesita para múltiples procesos metabólicos dependientes de la biotina. Se han identificado más de 150 mutaciones del gen BTB que causan este déficit. La enfermedad se detecta a través de un cribado neonatal si está disponible. Otros casos se diagnostican por los signos y síntomas clínicos y se confirman demostrando el déficit de actividad de BTD en suero. También es posible el análisis molecular de las mutaciones del gen BTB. Es posible el diagnóstico prenatal para embarazadas en riesgo y puede realizarse mediante un análisis enzimático o un análisis de mutaciones cuando la mutación es conocida. Sin embargo, la posibilidad de tratar la enfermedad hace que la mayoría de las familias no consideren realizar un test prenatal. El déficit de BTD se hereda como un rasgo autosómico recesivo. Se recomienda el consejo genético para padres de niños afectados. Los padres son forzosamente portadores heterocigotos asintomáticos. Los hermanos de pacientes con déficit de BTD deben hacerse la prueba para este déficit aunque no muestren síntomas.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-75%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**9065 BIRT-HOGG-DUBÉ SÍNDROME DE , MUTACIÓN (c.1285delC/c.1285dupC) GEN FLCN**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 135150

30 días OMIM Gen: 607273

A) GENES ESTUDIADOS: FLCN  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Las características clínicas del síndrome de Birt-Hogg-Dubé (SBHD) incluyen manifestaciones cutáneas (fibrofoliculomas, tricodiscomas/angiofibromas, fibromas perifoliculares y acrocordones), quistes pulmonares o neumotórax y varios tipos de tumores renales. La severidad de la enfermedad puede variar considerablemente, incluso dentro de la misma familia. Las lesiones cutáneas suelen aparecer durante la tercera o cuarta década de vida y por lo general aumentan en tamaño y número con la edad. Los quistes pulmonares son generalmente bilaterales y multifocales; y aunque la mayoría de los individuos son asintomáticos, tienen un alto riesgo de padecer neumotórax espontáneo. Los individuos con SBHD tienen además un mayor riesgo de padecer tumores renales, generalmente bilaterales, multifocales y de crecimiento lento, con una edad media de diagnóstico del tumor alrededor de los 48 años. FLCN (también conocido como DAP) es el único gen conocido asociado con SBHD. El análisis de la secuencia detecta mutaciones en el 88% de los individuos afectados. Sin embargo, las variantes patológicas de mayor frecuencia (53%) son una deleción (c.1285delC) y una duplicación (c.1285dupC) de un nucleótido C en un residuo de policitosina del exón 11, considerado un hotspot o punto caliente mutacional.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-60%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**9066 BIRT-HOGG-DUBÉ SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FLCN**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 135150

50 días OMIM Gen: 607273

A) GENES ESTUDIADOS: FLCN

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Las características clínicas del síndrome de Birt-Hogg-Dubé (SBHD) incluyen manifestaciones cutáneas (fibrofoliomas, tricodiscomas/angiofibromas, fibromas perifoliculares y acrocordones), quistes pulmonares o neumotórax y varios tipos de tumores renales. La severidad de la enfermedad puede variar considerablemente, incluso dentro de la misma familia. Las lesiones cutáneas suelen aparecer durante la tercera o cuarta década de vida y por lo general aumentan en tamaño y número con la edad. Los quistes pulmonares son generalmente bilaterales y multifocales; y aunque la mayoría de los individuos son asintomáticos, tienen un alto riesgo de padecer neumotórax espontáneo. Los individuos con SBHD tienen además un mayor riesgo de padecer tumores renales, generalmente bilaterales, multifocales y de crecimiento lento, con una edad media de diagnóstico del tumor alrededor de los 48 años. FLCN (también conocido como DAP) es el único gen conocido asociado con SBHD. El análisis de la secuencia detecta mutaciones en el 88% de los individuos afectados. Sin embargo, las variantes patológicas de mayor frecuencia (53%) son una delección (c.1285delC) y una duplicación (c.1285dupC) de un nucleótido C en un residuo de policitosina del exón 11, considerado un hotspot o punto caliente mutacional.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-90%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**12052 BJÖRNSTAD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BCS1L**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 262000

60 días OMIM Gen: 603647

A) GENES ESTUDIADOS: BCS1L

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Björnstad es una variedad rara de displasia capilar que se caracteriza por pili torti del cuero cabelludo, pestañas y cejas, y también por presentar sordera, que aparece en la etapa juvenil. Su severidad se asocia con el grado de alopecia secundaria debida a la displasia. Las torsiones son irregulares. La enfermedad se transmite genéticamente, y muy probablemente sea autosómica recesiva.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**4916 BLACKFAN DIAMOND ANEMIA DE PANEL SECUENCIACION MASIVA**

véase: DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 9 GENES

**10033 BLASTOMYCES DERMATITIDIS , DNA (PCR)**

2 mL sangre total (EDTA)

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo:

10 días OMIM Gen:

**12053 BLAU SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NOD2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 186580

60 días OMIM Gen: 605956

A) GENES ESTUDIADOS: NOD2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Blau (BS) es una enfermedad inflamatoria sistémica poco frecuente que se caracteriza por la aparición temprana de artritis granulomatosa, uveítis y erupciones en la piel. En la actualidad, el BS se refiere tanto a la forma familiar como a la esporádica (anteriormente sarcoidosis de aparición temprana) de la misma enfermedad. El término propuesto de artritis granulomatosa pediátrica está actualmente en cuestión, ya que no representa la naturaleza sistémica de la enfermedad. Su prevalencia exacta es desconocida. Según un registro danés, la incidencia anual se estimaba en 1/1.670.000/año para niños <5 años de edad. Las erupciones cutáneas suelen ser la primera manifestación y aparecen a la edad de 1 mes en la cara y luego se extienden al tronco. Los pacientes pueden tener episodios intermitentes de lesiones cutáneas que se curan sin tratamiento. Las manifestaciones en las articulaciones generalmente comienzan antes de los 10 años con protuberancias indoloras como quistes en la parte posterior de los pies y las muñecas. Le sigue artritis simétrica de muñecas, tobillos y algunas veces codos. La incapacidad grave no suele producirse hasta la edad de 40-50. Una iridociclitis granulomatosa insidiosa y una uveítis posterior pueden convertirse en una panuveítis destructiva grave. Con el tiempo se pueden producir nódulos característicos en iris, sinequias focales, cataratas, aumento de la presión intraocular y precipitados característicos en el limbo. Las afectaciones posteriores incluyen vitritis, coroiditis multifocal, vasculopatía retiniana y edema del nervio óptico. Se observa una pérdida visual significativa en el 20-30% de individuos afectados. El espectro de manifestaciones clínicas incluye fiebre, hipertensión sistémica y pulmonar maligna, vasculitis granulomatosa de grandes vasos e inflamación granulomatosa de hígado, riñones y pulmón. El BS está causado por mutaciones heredadas o de novo en el gen NOD2 (16q12), responsable de alteraciones en la respuesta inmune innata, la inflamación y la muerte celular. A partir de estudios de transfección, se ha propuesto que las mutaciones NOD2 causan la activación del factor nuclear kappa B que es a su vez un regulador de la transcripción de citoquinas proinflamatorias. El diagnóstico descansa en gran medida en la demostración de la inflamación granulomatosa caseificante con células epiteliales y células gigantes multinucleadas en biopsia sinovial, conjuntival, o



cutánea, y test genéticos para mutaciones en el gen NOD2 El diagnóstico diferencial incluye poliartritis y artritis juvenil idiopática de origen sistémico (JIA), inflamación granulomatosa asociada con inmunodeficiencias primarias, y vasculitis granulomatosa sistémica. En pacientes con inflamación granulomatosa, deben excluirse infecciones crónicas especialmente con micobacterias y hongos. El diagnóstico prenatal y los test genéticos prenatales se realizan en raras ocasiones. El BS es un trastorno autosómico dominante en la forma familiar y se recomienda el consejo genético.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante
- E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**57492 BLEFAROFIMOSIS TIPO OHDO**

véase: OHDO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KAT6B

**12056 BLEFAROFIMOSIS-PTOSIS-EPICANTO INVERSO , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN FOXL2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 110100

25 días OMIM Gen: 605597

A) GENES ESTUDIADOS: FOXL2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome clásico de blefarofimosis (BPES) es una malformación del párpado compleja invariablemente caracterizada por cuatro rasgos principales: blefarofimosis, ptosis, epicanto inverso y telecanto. Han sido descritos dos tipos de síndrome de blefarofimosis: BPES tipo I, incluye los cuatro rasgos principales y la infertilidad femenina causada por el fallo ovárico prematuro (POF); y BPES tipo II que incluye sólo los cuatro rasgos principales. FOXL2 es el único gen asociado actualmente con BPES. Entorno al 70% de los afectados presentan mutaciones en el único exón codificante del gen. Ocasionalmente, los individuos con BPES presentan cambios citogenéticos como Delecciones intersticiales y translocaciones que afectan a la localización 3q23. Las mutaciones son identificadas en aproximadamente el 80% de los individuos afectados mediante una combinación de varias técnicas: análisis de la secuencia codificante y análisis de Delecciones por MLPA. Más del 50% de los casos de BPES se estima que son causados por mutaciones de novo.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva
- E) INCIDENCIA: Desconocida

**12055 BLEFAROFIMOSIS-PTOSIS-EPICANTO INVERSO , SECUENCIACIÓN GEN FOXL2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 110100

50 días OMIM Gen: 605597

A) GENES ESTUDIADOS: FOXL2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome clásico de blefarofimosis (BPES) es una malformación del párpado compleja invariablemente caracterizada por cuatro rasgos principales: blefarofimosis, ptosis, epicanto inverso y telecanto. Han sido descritos dos tipos de síndrome de blefarofimosis: BPES tipo I, incluye los cuatro rasgos principales y la infertilidad femenina causada por el fallo ovárico prematuro (POF); y BPES tipo II que incluye sólo los cuatro rasgos principales. FOXL2 es el único gen asociado actualmente con BPES. Entorno al 70% de los afectados presentan mutaciones en el único exón codificante del gen. Ocasionalmente, los individuos con BPES presentan cambios citogenéticos como Delecciones intersticiales y translocaciones que afectan a la localización 3q23. Las mutaciones son identificadas en aproximadamente el 80% de los individuos afectados mediante una combinación de varias técnicas: análisis de la secuencia codificante y análisis de Delecciones por MLPA. Más del 50% de los casos de BPES se estima que son causados por mutaciones de novo.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 70-80%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva
- E) INCIDENCIA: Desconocida

**9070 BLOOM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BLM (RECQL3)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 210900

45 días OMIM Gen: 604610

A) GENES ESTUDIADOS: BLM

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Bloom está asociado a mutaciones en el gen BLM, que codifica una proteína de la familia de las helicasas del ADN, imprescindibles enzimas implicadas en la tarea de desenrollar el ADN en procesos importantes tales como la replicación, la transcripción y la reparación de ADN. Las mutaciones pueden producir la inactividad de la proteína o la inhibición de su síntesis. La proteína BLM es pues fundamental para mantener la estabilidad del ADN durante el proceso de replicación. Al existir un fallo en la síntesis de la proteína BLM se producen errores durante la replicación del ADN lo que puede dar lugar a un aumento de las mutaciones. Sin embargo, el mecanismo molecular por el cual la proteína BLM mantiene la estabilidad de los cromosomas sigue siendo un área en investigación. Las personas con síndrome de Bloom tienen un enorme aumento en el intercambio entre los fragmentos de cromosomas homólogos o cromátidas hermanas, y, además, aumentos de roturas cromosómicas y reordenamientos en comparación con las personas que no lo padecen. El síndrome de Bloom tiene un patrón de herencia autosómico recesivo, lo que significa que ambos padres deben ser portadores para que un niño esté afectado. La frecuencia portadora en individuos de ascendencia judía asquenazi es de aproximadamente 1 individuo por cada 100. Se recomienda asesoría genética y exámenes genéticos para las familias que pueden ser portadores del síndrome de Bloom. Para las familias en lo que se conoce la condición de portador, existe una prueba prenatal que utiliza métodos moleculares o citogenéticos.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva
- E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000. Superior en raza judía askenazi



**12057 BOHRING-OPITZ SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ASXL1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 605039

60 días OMIM Gen: 612990

A) GENES ESTUDIADOS: GPIBA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome Bohring-Opitz es un síndrome de malformación que se caracteriza por un retraso severo del crecimiento intrauterino, la mala alimentación, retraso mental profundo, trigonocefalia, prominente sutura metópica, exoftalmos, nevus flammeus de la cara, fisuras palpebrales oblicuas hacia arriba, hirsutismo, y la flexión de los codos y las muñecas con desviación de las muñecas y las articulaciones metacarpofalángicas

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Esporádica

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**12510 BORDETELLA PARAPERTUSSIS DNA (PCR)**

Moco nasal

Hibridación molecular (PCR)

7 días

**9250 BORDETELLA PERTUSSIS DNA (PCR)**

Moco nasal. Aceptable otras muestras.

Hibridación molecular (PCR)

7 días

**12520 BORJESON-FORSSMAN-LEHMANN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PHF6**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 301900

35 días OMIM Gen: 300414

A) GENES ESTUDIADOS: PHF6

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Borjeson-Forssman-Lehmann es un enfermedad recesiva ligada al X descrita como un trastorno mental con deficiencia endocrina. Esta enfermedad está causada por mutaciones en el gen PHF6, mapado en la región Xq26q27 humana. Las formas adultas normalmente combinan: 1. Retraso mental con convulsiones, desarrollo muscular pobre, y articulaciones hiperextensibles. 2. Hipogonadismo con testículos pequeños y blandos (8mL), micropene, vello púbico escaso, y niveles bajos de testosterona. 3. Ginecomastia que aparece después de la pubertad. 4. Dismorfia progresiva con facies tosca debida al tejido conectivo engrosado, a ojos hundidos acentuados por las cejas prominentes, aberturas palpebrales estrechas y/o ptosis, orejas largas y estrechas con lóbulos grandes pero con morfología normal. 5. Problemas visuales frecuentemente (hiperopia, cataratas con aparición antes de los 30 años). Los recién nacidos son obesos, hipotónicos, con orejas grandes y micropene. Tardan en empezar a caminar. La historia clínica y los hallazgos físicos de los varones afectan revelan un fenotipo moderado, el cual varía y evoluciona con la edad. Generalmente, en el primer año, los bebés son flexibles, con proliferación de anomalías, orejas grandes y genitales externos pequeños. En los niños en edad escolar, la pintura es uno de los problemas de aprendizaje juntamente con una moderada estatura baja, con aparición de obesidad troncal y ginecomastia. La circunferencia de la cabeza es habitualmente normal y es posible detectar una cierta macrocefalia. Permanece el fenotipo de orejas grandes y genitales pequeños. Los dedos de los pies son cortos mientras que los de las manos son afilados y flexibles. Durante la adolescencia tardía y la vida adulta, emerge la característica apariencia facial tosca. Algunas mujeres heterocigotas muestran rasgos clínicos moderados como son los dedos afilados y dedos de los pies pequeños. El 20% presentan problemas de aprendizaje significativos, y el 95% presentan inactivación sesgada del X. Se desconoce la incidencia de las formas esporádicas. Un suplemento de testosterona puede incrementar la función intelectual e inducir la pérdida de peso cuando los niveles de testosterona son bajos. El diagnóstico diferencial de la obesidad asocia síndromes incluidos en síndromes como Prader-Willi, Bardet-Biedl, o Wilson-Turner.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: &lt; 1 / 1.000.000

**12562 BORRELIA BURGENDORFERI "SENSU LATO" ANTÍGENO PCR**

Suero, LCR, líquido sinovial, tejido de la picadura.

En esta determinación las sondas utilizadas hibridan en el gen ospA.

Hibridación molecular (PCR)

7 días

La detección del antígeno por hibridación molecular y amplificación confirma la infección por Borrelia burgdorferi "sensu lato". Asimismo es útil en el control del tratamiento

**12070 BRAF GEN , MUTACIÓN V600E SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA). También válida Médula ósea, tejido. Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos del exón 15 del gen BRAF. Secuenciación de los productos de amplificación.

OBSERVACIONES: La variante c.1799T>A (p.Val600Glu) esta presente en un 50% de las lesiones de melanoma.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 115150/211980/613707/613706

30 días OMIM Gen: 164757

A) GENES ESTUDIADOS: BRAF

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La detección de las mutaciones del gen BRAF ha emergido como una herramienta importante para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento del paciente en varios tipos de cáncer. V600E es la mutación más común del gen BRAF y está presente en aproximadamente el 50% de melanomas malignos. La prueba de detección de la mutación V600E en el oncogén BRAF guiará a oncólogos en su intento de determinar qué terapias tienen más probabilidades de responder. Las mutaciones en el gen BRAF están asociadas con respuesta a tratamientos inhibidores de BRAF y con falta de respuesta a las terapias anti-EGFR. Mutaciones BRAF están presentes aproximadamente en el 32-90% de los pacientes con melanoma y en un 12-15% de los pacientes con cáncer colorrectal.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-90% en función del tumor

D) MODO HERENCIA: Esporádica

E) INCIDENCIA: Variable en función del tumor

#### 12080 BRANQUIO-OCULO-FACIAL SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN TFAP2A

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 113620

60 días OMIM Gen: 107580

A) GENES ESTUDIADOS: TFAP2A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome Branchiooculofacial (BOFS) se caracteriza por defectos branquiales sinusales hendidados, anomalías oculares como microftalmia y la obstrucción del conducto lagrimal, una apariencia facial dismórfica incluyendo labio leporino o pseudocleft / paladar, y la herencia autosómica dominante.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

#### 12691 BRAQUIDACTILIA TIPO B2 , SECUENCIACIÓN GEN NOG

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 611377

45 días OMIM Gen: 602991

A) GENES ESTUDIADOS: NOG

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Braquidactilia tipo B2 (BDB2) es un subtipo de braquidactilia caracterizado por hipoplasia / aplasia de las falanges distales en combinación con sinfalangismo distal, la fusión de los huesos del carpo / tarso, y sindactilia cutánea parcial.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% BDB2

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 12692 BRAQUIDACTILIA TIPO E , SECUENCIACIÓN GEN HOXD13

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 113300

35 días OMIM Gen: 142989

A) GENES ESTUDIADOS: HOXD13

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Braquidactilia tipo E (BDE) es una malformación congénita de los dígitos que se caracterizan por el acortamiento variable de los metacarpianos con más o menos falanges de longitud normal, a pesar que las falanges terminales suelen ser cortas. BDE es muy raro. Ocasionalmente, los metatarsianos también son cortos. La hiperextensibilidad de las articulaciones de la mano es una característica notable. Puede ocurrir trirradio axial. Los individuos afectados pueden ser de moderada baja estatura. BDE puede deberse a mutaciones en el PTHLH gen (12p12.1-p11.2) o HOXD13 (2q31-q32). Se hereda como un rasgo autosómico dominante con expresividad variable.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 70-75% BDE

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 12693 BRAQUIDACTILIA TIPO E2 , SECUENCIACIÓN GEN PTHLH

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613382

40 días OMIM Gen: 168470

A) GENES ESTUDIADOS: PTHLH

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS En el tipo E braquidactilia, el acortamiento de los dedos es principalmente en los metacarpianos y metatarsianos. La amplia variabilidad en el número de dígitos afectados se produce de persona a persona, incluso en la misma familia. Hertzog (1968) sugiere que hay al menos 3 subtipos de BDE: E1, en la que el acortamiento se limita al cuarto metacarpianos y / o metatarsianos ( Hortling et al, 1960 ); E2, en la que combinaciones variables de los metacarpianos están involucrados, con el acortamiento también de la primera y la tercera distal y la segunda y la quinta falanges medias ( McKusick y Milch, 1964 ), y E3, una categoría dudosa que puede tener una combinación variable de metacarpianos cortos sin la participación de falange.

**12693 BRAQUIDACTILIA TIPO E2 , SECUENCIACIÓN GEN PTHLH**

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% BDE2  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**6940 BRAQUIO-OTO-RENAL TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN EYA1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 113650

30 días OMIM Gen: 601653

A) GENES ESTUDIADOS: EYA1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de BOR, fue descubierto por George Fraser y John Melnick en el año 1972. Este síndrome consiste en un trastorno genético embriológico que implica trastornos en el oído o displasia renal (aparición de quistes). El síndrome no es muy frecuente, el cual puede aparecer en 1 de cada 40000 personas, siendo más común en hombres que en mujeres. Algunas de las características que se presentan son: · En el oído externo fístulas o fositas preauriculares y en ocasiones apéndices. · En el pabellón auricular se pueden mostrar diversos grados de hipoplasias (desarrollo incompleto o detenido de un órgano), que se puede presentar en el oído medio o interior. · En la mayor parte de los casos puede producir sordera, la mitad de tipo mixto y la cuarta parte neurosensorial. · En el cuello aparecen fístulas o quistes de origen branquial. · En el riñón existen malformaciones. · En casos menores insuficiencia renal. En algunos de los casos el síndrome de BOR, es tratable con operaciones quirúrgicas, rehabilitación auditiva (la cual cuanto más temprana mejor), ya que se podrá integrar con mayor facilidad a la sociedad. Es necesaria la vigilancia constante de los familiares ante la posibilidad de aparición de nuevos casos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-15% BOR TIPO 1 < 5 % BOR

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-5 /100.000

**6941 BRAQUIO-OTO-RENAL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EYA1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 113650

40 días OMIM Gen: 601653

A) GENES ESTUDIADOS: EYA1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de BOR, fue descubierto por George Fraser y John Melnick en el año 1972. Este síndrome consiste en un trastorno genético embriológico que implica trastornos en el oído o displasia renal (aparición de quistes). El síndrome no es muy frecuente, el cual puede aparecer en 1 de cada 40000 personas, siendo más común en hombres que en mujeres. Algunas de las características que se presentan son: · En el oído externo fístulas o fositas preauriculares y en ocasiones apéndices. · En el pabellón auricular se pueden mostrar diversos grados de hipoplasias (desarrollo incompleto o detenido de un órgano), que se puede presentar en el oído medio o interior. · En la mayor parte de los casos puede producir sordera, la mitad de tipo mixto y la cuarta parte neurosensorial. · En el cuello aparecen fístulas o quistes de origen branquial. · En el riñón existen malformaciones. · En casos menores insuficiencia renal. En algunos de los casos el síndrome de BOR, es tratable con operaciones quirúrgicas, rehabilitación auditiva (la cual cuanto más temprana mejor), ya que se podrá integrar con mayor facilidad a la sociedad. Es necesaria la vigilancia constante de los familiares ante la posibilidad de aparición de nuevos casos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA 80-95% BOR TIPO 1 30-40% BOR

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-5 /100.000

**9080 BROOKE-SPIEGLER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CYLD**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 605041

30 días OMIM Gen: 605018

A) GENES ESTUDIADOS: CYLD

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Tricoepitelioma familiar múltiple (también conocido como "síndrome de Brooke-Spiegler" y "Epitelioma adenoides cysticum") es una condición cutánea que se caracteriza por múltiples nódulos quísticos y sólidos que aparecen en la cara. Los tumores que ocurren comúnmente en este síndrome incluyen espiadenomas, tricoepiteliomas y cilindromas. Los tumores son generalmente benignos, pero pueden volverse malignos. Las personas afectadas también están en mayor riesgo de desarrollar tumores en los tejidos distintos de la piel - en particular los tumores benignos o malignos de las glándulas salivales. Tumores en Brooke-Spiegler suelen aparecer en la edad adulta temprana y con mayor frecuencia se encuentran en la cabeza y el cuello. En los casos graves, los tumores pueden afectar la visión o la audición. Ellos pueden ser deformantes y pueden contribuir a la depresión y otros problemas psicológicos. Por razones que no están claras las hembras suelen ser más afectadas que los hombres. Brooke-Spiegler es poco frecuente y su incidencia exacta se desconoce.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**12760 BRUCELLA DNA (PCR)**

2 mL sangre total (EDTA), suero y otras muestras

Hibridación molecular (PCR)

10 días

<b>9120 BRUCK TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PLOD2</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 609220
40 días	OMIM Gen: 601865
<p>A) GENES ESTUDIADOS: PLOD2</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de Bruck se caracteriza por la asociación de la osteogénesis imperfecta y contracturas articulares congénitas. La prevalencia es desconocida, pero menos de 40 casos han sido reportados en la literatura hasta el momento. Las características incluyen la osteoporosis y fragilidad ósea, contracturas articulares progresivas a veces asociadas con pterigión, huesos wormianos, escoliosis debido a deformidades vertebrales y baja estatura. El desarrollo mental es normal. El síndrome es genéticamente heterogéneo: el locus fue mapeado en el cromosoma 17p12 en una familia (síndrome de Bruck 1), pero las mutaciones en el PLOD2 gen (3q24) que codifica telopéptido lisil hidroxilasa (síndrome de Bruck 2) se han identificado en otros individuos afectados. La transmisión es autosómica recesiva.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% Bruck tipo 2</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva</p> <p>E) INCIDENCIA: &lt; 1 /1.000.000</p>	

<b>12102 BRUGADA SÍNDROME DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 8 GENES</b>	
10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación masiva (NGS)	OMIM Fenotipo:
45 días	OMIM Gen:
<p>A) GENES ESTUDIADOS: SCN5A, GPD1L, CACNA1C, CACNB2, SCN1B, KCNE3, SCN3B, HCN4</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Brugada se caracteriza por anomalías en el segmento ST en las derivaciones V1-V3 detectadas en el electrocardiograma y un riesgo alto de arritmias ventriculares y muerte súbita.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 25-40%</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante/Esporádica</p>	

<b>12100 BRUGADA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SCN5A</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 601144
45 días	OMIM Gen: 600163
<p>A) GENES ESTUDIADOS: SCN5A</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Brugada se caracteriza por anomalías en el segmento ST en las derivaciones V1-V3 detectadas en el electrocardiograma y un riesgo alto de arritmias ventriculares y muerte súbita. SCN5A (el gen codificante de la subunidad <math>\alpha</math> del canal de sodio) es el único gen asociado actualmente con dicho síndrome. El estudio genético molecular de SCN5A identifica mutaciones en, aproximadamente, el 20-25% de los individuos con el síndrome de Brugada.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 20-25%</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante/Esporádica</p> <p>E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000</p>	

<b>12101 BRUGADA TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GPD1L</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 601777
40 días	OMIM Gen: 611778
<p>A) GENES ESTUDIADOS: GPD1L</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Brugada se caracteriza por anomalías en el segmento ST en las derivaciones V1-V3 detectadas en el electrocardiograma y un riesgo alto de arritmias ventriculares y muerte súbita. GPD1L, el cual codifica para la glicerol fosfato deshidrogenasa 1-like implicada en tráfico de <math>Ca^{+2}</math> en las células cardíacas, es el único gen asociado actualmente con el síndrome de Brugada tipo II. El estudio genético molecular de GPD1L identifica mutaciones en &lt;5% de los individuos con el síndrome de Brugada.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &gt; 95% SB2 &lt; 5% SB</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante/Esporádica</p> <p>E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000</p>	

<b>12103 BRUGADA TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CACNA1C</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 611875
60 días	OMIM Gen: 114205
<p>A) GENES ESTUDIADOS: CACNA1C</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Brugada se caracteriza por anomalías en el segmento ST en las derivaciones V1-V3 detectadas en el electrocardiograma y un riesgo alto de arritmias ventriculares y muerte súbita.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &gt; 95% SB3 &lt; 5% SB</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante/Esporádica</p> <p>E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000</p>	

**12835 BUTIRILCOLINESTERASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN BCHE**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 177400

45 días OMIM Gen: 177400

A) GENES ESTUDIADOS: BCHE

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia de butirilcolinesterasa es un trastorno metabólico caracterizado por la aparición de apnea prolongada tras el uso de ciertos fármacos anestésicos, incluyendo los relajantes musculares succinilcolina o el mivacurium y otros anestésicos locales tipo éster. La duración de la apnea prolongada varía significativamente dependiendo del nivel de deficiencia enzimática. La prevalencia de este trastorno es mayor en la población caucásica, en la que entre el 3,4 y el 4% de la población puede mostrar diferentes niveles de deficiencia enzimática parcial que puede provocar apnea ligeramente prolongada (entre 5 minutos y una hora) y 1 de cada 2500 individuos que muestran apneas de más de una hora. Los individuos con niveles indetectables de actividad butirilcolinesterasa padecen una apnea prolongada grave que puede llegar más allá de las 8 horas. La prevalencia de esta forma severa se estima que es de 1 de cada 100.000 individuos. La deficiencia de butirilcolinesterasa es un trastorno multifactorial. La forma hereditaria se transmite de forma autosómica recesiva y está provocada por mutaciones en el gen BCHE. Este gen está localizado en el locus E1 del cromosoma 3 (3q26.1-q26.2) y se han identificado múltiples variantes atípicas. Sin embargo, la deficiencia de butirilcolinesterasa y la sensibilidad a los anestésicos puede presentarse también durante el embarazo, en neonatos o asociada con otras patologías (infecciones crónicas, malnutrición, enfermedad hepática, ciertos tipos de cáncer etc.). El diagnóstico puede hacerse mediante análisis de la actividad enzimática en muestras de plasma, combinado con ensayos de inhibición con dibucaína y con fluoruro. El análisis del ADN, aunque no se hace de forma rutinaria, puede emplearse para identificar los portadores heterocigotos de alelos atípicos. Los individuos afectados permanecen asintomáticos a menos que se vean expuestos a agentes bloqueantes neuromusculares, sin embargo, la parálisis respiratoria prolongada que sigue a la anestesia hace necesario el uso de ventilación mecánica hasta que pueda metabolizarse el exceso de anestesia, permitiendo retomar una función neuromuscular normal.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**14251 CADASIL SÍNDROME , SECUENCIACIÓN EXONES (2,5,6,11) GEN NOTCH3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

OBSERVACIONES Consideraciones clínicas Enfermedad cerebrovascular con trastornos de carácter, apatía, alteración cognitiva y lesiones difusas en sustancia blanca con infartos corticales. Suele existir historia de migraña, con aura, en el 30-40% de los casos. Los síntomas suelen aparecer entre los 30-60 años. No hay tratamiento curativo, sólo paliativo. Es necesario soporte emocional para los afectados y sus familias. En el 90% de los casos la biopsia de piel con examen de microscopia electrónica pone de manifiesto la existencia de depósitos osmiofílicos característicos de la enfermedad. Existe variabilidad de presentación clínica en la edad de inicio, severidad y progresión de los síntomas. Se considera una entidad infradiagnosticada y puede confundirse con trastornos cerebrovasculares o hipertensión arterial. Incidencia: 1,98 por cada 100.000 adultos. Se ha descrito en todas las etnias. Etiología Es debida a mutaciones en el gen NOTCH3, único gen descrito para esta entidad. Se han descrito más de 200 mutaciones (puntuales, pequeñas deleciones o mutaciones de pérdida intrónica (splicing). La mayoría de ellas corresponden a mutaciones missense, que dan lugar a pérdida o ganancia de los residuos de cisteína. El estudio molecular confirma la hipótesis clínica en el 96% de los pacientes afectados. Las mutaciones son muy frecuentes en el exón 4 y relativamente frecuente en los exones 3,5, 6 y 11. Sólo se ha descrito fenómeno de anticipación en familias que presentan la mutación c.539C>G (p.Ser180Cys). Se han descrito paciente con mutaciones en NOTCH3 en homocigosis, siendo poco frecuente. Consejo genético CADASIL presenta un patrón de herencia autosómico dominante A:D. Suelen ser casos familiares. En ocasiones la historia familiar es negativa pero se postula que puede ser debido a casos que han pasado desapercibidos, aparición tardía de la enfermedad o familiares que han fallecido precozmente. Se han descritos escasas mutaciones de novo. El riesgo de recurrencia, en casos familiares, es del 50% en cada gestación sin poder predecir la gravedad clínica. La penetrancia del gen es del 100%, con expresividad variable. Se recomienda no realizar estudio molecular en menores para evitar la estigmatización de los mismos. Si la mutación familiar es conocida, se puede plantear un diagnóstico prenatal de alta fiabilidad así como la utilización de técnicas de reproducción asistida. Será función del Centro Prescriptor garantizar al interesado un Asesoramiento Genético adecuado. Si el facultativo que atiende al paciente necesita información clínica o consejo genético, puede contactar con genetics@referencelaboratory.es

METODOLOGÍA Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos de la región codificante y zonas intrónicas flanqueantes de los exones 2, 5, 6 y 11 del gen NOTCH3. Secuenciación de los productos de amplificación.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 125310

60 días OMIM Gen: 600276

A) GENES ESTUDIADOS: NOTCH3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La arteriopatía autosómica dominante del cerebro con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL) es una enfermedad hereditaria que afecta a pequeños vasos sanguíneos causando apoplejía y demencia. Esta enfermedad causa repetidos ataques isquémicos y se relaciona con mutaciones en el gen NOTCH3. Las mutaciones causantes de CADASIL fueron identificadas en el gen que codifica el receptor Notch 3.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**14250 CADASIL SÍNDROME , SECUENCIACIÓN EXONES (3,4) GEN NOTCH3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

OBSERVACIONES Consideraciones clínicas Enfermedad cerebrovascular con trastornos de carácter, apatía, alteración cognitiva y lesiones difusas en sustancia blanca con infartos corticales. Suele existir historia de migraña, con aura, en el 30-40% de los casos. Los síntomas suelen aparecer entre los 30-60 años. No hay tratamiento curativo, sólo paliativo. Es necesario soporte emocional para los afectados y sus familias. En el 90% de los casos la biopsia de piel con examen de microscopia electrónica pone de manifiesto la existencia de depósitos osmiofílicos característicos de la enfermedad. Existe variabilidad de presentación clínica en la edad de inicio, severidad y progresión de los síntomas. Se considera una entidad infradiagnosticada y puede confundirse con trastornos cerebrovasculares o hipertensión arterial. Incidencia: 1,98 por cada 100.000 adultos. Se ha descrito en todas las etnias. Etiología Es debida a mutaciones en el gen NOTCH3, único gen descrito para esta entidad. Se han descrito más de 200 mutaciones (puntuales, pequeñas deleciones o mutaciones de pérdida intrónica

(splicing). La mayoría de ellas corresponden a mutaciones missense, que dan lugar a pérdida o ganancia de los residuos de cisteína. El estudio molecular confirma la hipótesis clínica en el 96% de los pacientes afectados. Las mutaciones son muy frecuentes en el exón 4 y relativamente frecuente en los exones 3,5, 6 y 11. Sólo se ha descrito fenómeno de anticipación en familias que presentan la mutación c.539C>G (p.Ser180Cys). Se han descrito paciente con mutaciones en NOTCH3 en homocigosis, siendo poco frecuente. Consejo genético CADASIL presenta un patrón de herencia autosómico dominante A:D. Suelen ser casos familiares. En ocasiones la historia familiar es negativa pero se postula que puede ser debido a casos que han pasado desapercibidos, aparición tardía de la enfermedad o familiares que han fallecido precozmente. Se han descritos escasas mutaciones de novo. El riesgo de recurrencia, en casos familiares, es del 50% en cada gestación sin poder predecir la gravedad clínica. La penetrancia del gen es del 100%, con expresividad variable. Se recomienda no realizar estudio molecular en menores para evitar la estigmatización de los mismos. Si la mutación familiar es conocida, se puede plantear un diagnóstico prenatal de alta fiabilidad así como la utilización de técnicas de reproducción asistida. Será función del Centro Prescriptor garantizar al interesado un Asesoramiento Genético adecuado. Si el facultativo que atiende al paciente necesita información clínica o consejo genético, puede contactar con genetics@referencelaboratory.es

METODOLOGÍA Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos de la región codificante y zonas intrónicas flanqueantes de los exones 3 y 4 del gen NOTCH3. Secuenciación de los productos de amplificación.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 125310

15 días OMIM Gen: 600276

A) GENES ESTUDIADOS: NOTCH3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La arteriopatía autosómica dominante del cerebro con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL) es una enfermedad hereditaria que afecta a pequeños vasos sanguíneos causando apoplejía y demencia. Esta enfermedad causa repetidos ataques isquémicos y se relaciona con mutaciones en el gen NOTCH3. Las mutaciones causantes de CADASIL fueron identificadas en el gen que codifica el receptor Notch 3.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-80%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

#### 14252 CADASIL SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN NOTCH3

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 125310

45 días OMIM Gen: 600276

A) GENES ESTUDIADOS: NOTCH3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La arteriopatía autosómica dominante del cerebro con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL) es una enfermedad hereditaria que afecta a pequeños vasos sanguíneos causando apoplejía y demencia. Esta enfermedad causa repetidos ataques isquémicos y se relaciona con mutaciones en el gen NOTCH3. Las mutaciones causantes de CADASIL fueron identificadas en el gen que codifica el receptor Notch 3.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

#### 65182 CADENAS PESADAS Ig REORDENAMIENTO GEN , MÉDULA ÓSEA

2 mL médula ósea (EDTA).

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 601495

14 días OMIM Gen: 147020

Es un método rápido para la detección basada en la reacción en cadena de la polimerasa, diseñada para la identificación de reordenamientos clonales de genes codificantes para la cadena pesada de las inmunoglobulinas en pacientes con sospechas de enfermedades linfoproliferativas. Específicamente puede utilizarse con los siguientes fines:

- Identificar clonalidad en enfermedades linfoproliferativas atípicas.
- Sustentar un diagnóstico diferencial entre lesiones reactivas y neoplasias hematológicas.
- Ayudar un linaje presuntivo en enfermedades linfoproliferativas monoclonales diferenciadas.
- Identificar marcadores tumorales específicos para el monitoreo post-tratamiento.
- Monitorear y evaluar recurrencias de la enfermedad.

#### 65183 CADENAS PESADAS Ig REORDENAMIENTO GEN , SANGRE TOTAL

5 mL sangre total (EDTA).

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 601495

14 días OMIM Gen: 147020

Es un método rápido para la detección basada en la reacción en cadena de la polimerasa, diseñada para la identificación de reordenamientos clonales de genes codificantes para la cadena pesada de las inmunoglobulinas en pacientes con sospechas de enfermedades linfoproliferativas. Específicamente puede utilizarse con los siguientes fines:

- Identificar clonalidad en enfermedades linfoproliferativas atípicas.
- Sustentar un diagnóstico diferencial entre lesiones reactivas y neoplasias hematológicas.
- Ayudar un linaje presuntivo en enfermedades linfoproliferativas monoclonales diferenciadas.
- Identificar marcadores tumorales específicos para el monitoreo post-tratamiento.
- Monitorear y evaluar recurrencias de la enfermedad.

#### 14290 CALCIFICACIÓN ARTERIAL GENERALIZADA DE LA INFANCIA , SECUENCIACIÓN GEN ENPP1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.



**14290 CALCIFICACIÓN ARTERIAL GENERALIZADA DE LA INFANCIA , SECUENCIACIÓN GEN ENPP1**

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 208000

50 días OMIM Gen: 173335

A) GENES ESTUDIADOS: ENPP1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Calcificación arterial idiopática de la infancia es una enfermedad rara que se caracteriza por una extensa calcificación y estenosis de las arterias grandes y medianas. Aproximadamente 100 casos han sido reportados en todo el mundo, con la mayoría de los pacientes de raza blanca. La enfermedad se presenta con más frecuencia en los bebés menores de seis meses de edad. Hipertensión severa sistémica, cardiopatía e insuficiencia cardíaca congestiva son complicaciones frecuentes. Anomalías asociadas son raras e incluyen anomalías no especificadas cardíacas, hidronefrosis, riñones poliquísticos, la trisomía 17 y 18. Patológicamente, la condición se caracteriza por la deposición de calcio a lo largo de la membrana elástica interna de las arterias, acompañada de engrosamiento fibroso de la íntima, que causa estrechamiento luminal. Las lesiones arteriales están muy extendidas, pero el estrechamiento de la luz resultante, invariablemente conduce a la oclusión arterial coronaria y la isquemia miocárdica. La etiología no se conoce completamente. Hay evidencia de grupos familiares. Como se sugiere una herencia autosómica recesiva, la consanguinidad aumenta el riesgo de desarrollar la enfermedad. Recientemente, la enfermedad se ha encontrado con las mutaciones que inactivan ecto-nucleótido pirofosfatasa / fosfodiesterasa 1 (ENPP1)

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva/dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**30270 CALCIFICACIÓN DE GANGLIOS BASALES IDIOPÁTICO**

véase: FAHR ENFERMEDAD DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES (SLC20A2, PDGFRB, PDGFB)

**30270 CALCINOSIS BILATERAL ESTRIATO-PÁLIDA-DENTADA (BSPDC)**

véase: FAHR ENFERMEDAD DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES (SLC20A2, PDGFRB, PDGFB)

**75845 CALRETICULINA GEN MUTACIONES SANGRE**

véase: TROMBOCITEMIA ESENCIAL, MUTACIONES GEN CALR

**14080 CAMPTODACTILIA-ARTROPATÍA-COXA VARA-PERICARDITIS SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN PRG4**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 208250

40 días OMIM Gen: 604283

A) GENES ESTUDIADOS: PRG4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Síndrome Pericarditis-Camptodactilia-Artropatía-Coxa Vara es un síndrome hereditario caracterizado por contracturas en flexión congénitas o de inicio temprano de los dedos (camptodactilia), artropatía inflamatoria de inicio infantil de las rodillas, a menudo asociada con pericarditis y coxa vara progresiva.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000

**79970 CAMPTODACTILIA-CRECIMIENTO ACELERADO-DISMORFIA**

véase: WEAVER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN EZH2

**14114 CAMPYLOBACTER JEJUNI PCR**

Biopsia gástrica, heces (5 g refrigeradas)

Hibridación molecular (PCR)

7 días

**14671 CANAVAN ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ASPA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 271900

30 días OMIM Gen: 608034

A) GENES ESTUDIADOS: ASPA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Canavan grave (CD) es un trastorno neurodegenerativo que progresa rápidamente, caracterizado por leucodistrofia con macrocefalia, retraso grave del desarrollo e hipotonía. La enfermedad ha sido reportada en todo el mundo, pero es más frecuente en la población judía asquenazí. La incidencia de la forma grave de la EC en la población no judía se ha estimado en aproximadamente 1:100.000 nacimientos. Si ambos padres son de ascendencia judía asquenazí, la incidencia es de 1:6,400 a 1:13,500. El inicio de la CD es severa en la infancia. Los pacientes tienen hipotonía,



retraso de la cabeza, y macrocefalia. Retraso en el desarrollo se observa con mayor frecuencia entre los meses tercero y quinto de la vida: los pacientes no logran alcanzar el estado independiente, la deambulación y el habla. La circunferencia de la cabeza aumenta después de la edad de 6 meses y por lo general por encima del percentil 90 de un año de edad. Con la edad, la hipotonía progresa a la espasticidad, convulsiones pueden ocurrir y la atrofia óptica es evidente. Los niños suelen ser irritables y presentan trastornos del sueño. El reflujo gastroesofágico conduce a dificultades en la alimentación, por lo que se requiere de alimentación nasogástrica o gastrostomía de alimentación permanente. Etiología: CD está causada por mutaciones en la ZAEP gen (17p13.3), que codifica para la enzima aspartoacilasa, la única enzima responsable de la desacetilación de la N-acetil-L-aspartato (NAA) en el cerebro. La actividad enzimática es por lo general totalmente ausente en CD severa. Las mutaciones más frecuentes en Judíos Ashkenazi son sin sentido (E285A) y una aberración (Y231X) mutación (84% y 13,4%, respectivamente). En la población no judía las mutaciones son distintas y más diversas, siendo la más común la mutación missense A305E. También se puede presentar la enfermedad con un fenotipo bastante más leve. En contraste con la EC grave, la mayoría de los pacientes con EC leves no son de ascendencia judía asquenazi. En los casos menos graves el pronóstico es bueno y los niños suelen asistir a la escuela normalmente, pero pueden necesitar terapia del habla o de un tutor. La esperanza de vida es normal.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-5% con variación interétnica  
D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
E) INCIDENCIA: 1-10 / 1.000.000

**14670 CANAVAN ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ASPA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 271900

40 días OMIM Gen: 608034

A) GENES ESTUDIADOS: ASPA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Canavan grave (CD) es un trastorno neurodegenerativo que progresa rápidamente, caracterizado por leucodistrofia con macrocefalia, retraso grave del desarrollo e hipotonía. La enfermedad ha sido reportada en todo el mundo, pero es más frecuente en la población judía asquenazi. La incidencia de la forma grave de la EC en la población no judía se ha estimado en aproximadamente 1:100.000 nacimientos. Si ambos padres son de ascendencia judía asquenazi, la incidencia es de 1:6,400 a 1:13,500. El inicio de la CD es severa en la infancia. Los pacientes tienen hipotonía, retraso de la cabeza, y macrocefalia. Retraso en el desarrollo se observa con mayor frecuencia entre los meses tercero y quinto de la vida: los pacientes no logran alcanzar el estado independiente, la deambulación y el habla. La circunferencia de la cabeza aumenta después de la edad de 6 meses y por lo general por encima del percentil 90 de un año de edad. Con la edad, la hipotonía progresa a la espasticidad, convulsiones pueden ocurrir y la atrofia óptica es evidente. Los niños suelen ser irritables y presentan trastornos del sueño. El reflujo gastroesofágico conduce a dificultades en la alimentación, por lo que se requiere de alimentación nasogástrica o gastrostomía de alimentación permanente. Etiología: CD está causada por mutaciones en la ZAEP gen (17p13.3), que codifica para la enzima aspartoacilasa, la única enzima responsable de la desacetilación de la N-acetil-L-aspartato (NAA) en el cerebro. La actividad enzimática es por lo general totalmente ausente en CD severa. Las mutaciones más frecuentes en Judíos Ashkenazi son sin sentido (E285A) y una aberración (Y231X) mutación (84% y 13,4%, respectivamente). En la población no judía las mutaciones son distintas y más diversas, siendo la más común la mutación missense A305E. También se puede presentar la enfermedad con un fenotipo bastante más leve. En contraste con la EC grave, la mayoría de los pacientes con EC leves no son de ascendencia judía asquenazi. En los casos menos graves el pronóstico es bueno y los niños suelen asistir a la escuela normalmente, pero pueden necesitar terapia del habla o de un tutor. La esperanza de vida es normal.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-100% con variación interétnica  
D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
E) INCIDENCIA: 1-10 / 1.000.000

**14712 CÁNCER COLORRECTAL HEREDITARIO NO POLIPÓSICO TIPO 7**

véase: CÁNCER DE COLON HEREDITARIO NO POLIPÓSICO , SECUENCIACIÓN GEN MLH3

**14700 CÁNCER DE COLON HEREDITARIO , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 15 GENES**

10 mL sangre total (EDTA). INDISPENSABLE enviar información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS)

60 días

A) GENES ESTUDIADOS: APC, BMPR1A, ENG, EPCAM, FLCN, MLH1, MSH2, MSH3, MSH6, MUTYH, PMS1, PMS2, PTEN, SMAD4, STK11  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El cáncer de colon hereditario no polipósico (HNPCC, del inglés Hereditary Non-polyposis Colorectal Cancer) , también conocido como síndrome de Lynch, es un síndrome de predisposición al cáncer que se caracteriza por un incremento del riesgo de padecer cáncer de colon y otros cánceres tales como endometrio, ovario, estómago, intestino delgado, tracto hepatobiliar, tracto urinario superior, cerebro y piel. Los individuos con HNPCC presentan un 80% de riesgo de padecer cáncer de colon. Las mujeres con HNPCC presentan 20-60% de riesgo de padecer cáncer de endometrio. El HNPCC está causado por mutaciones en la línea germinal en los genes de reparación del ADN y se hereda de manera autosómica dominante. Por contra, la poliposis adenomatosa familiar es un síndrome de predisposición de cáncer de colon en el cual cientos de miles de pólipos de colon precancerosos se desarrollan, empezando como media a los 16 años (7-36 años). A los 35 años el 95% de los individuos con poliposis adenomatosa familiar tiene pólipos. Sin colectomía, el cáncer de colon es inevitable. La edad media del diagnóstico de cáncer de colon en individuos sin tratar está en los 39 años (34-43 años). Las manifestaciones son: presentar pólipos en el fundus gástrico y duodeno, osteomas, anomalías dentales, hipertrofia congénita del epitelio de pigmentación retinal, tumores en otros tejidos y asociación a otros cánceres.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 70%  
D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**14708 CÁNCER DE COLON HEREDITARIO NO POLIPÓSICO , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN MSH6**

5 mL sangre total (EDTA). INDISPENSABLE enviar información clínica y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 614350

20 días OMIM Gen: 600678

A) GENES ESTUDIADOS: MSH6

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El cáncer de colon hereditario no polipósico (HNPCC, del inglés Hereditary Non-polyposis Colorectal Cancer) , también conocido como síndrome de Lynch, es un síndrome de predisposición al cáncer que se caracteriza por un incremento del riesgo de padecer cáncer de colon y otros cánceres tales como endometrio, ovario, estómago, intestino delgado, tracto hepatobiliar, tracto urinario superior, cerebro y piel. Los individuos con HNPCC presentan un 80% de riesgo de padecer cáncer de colon. Las mujeres con HNPCC presentan 20-60% de riesgo de padecer cáncer de endometrio. El HNPCC está causado por mutaciones en la línea germinal en los genes de reparación del ADN y se hereda de manera autosómica dominante. Se conocen cuatro genes asociados al HNPCC: MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2. El 90% de las mutaciones detectadas en familias con HNPCC se han encontrado en MLH1 y MSH2. Mutaciones en MSH6 se han descrito en el 7-10% y en PMS2 en menos del 5%. Los tumores que presentan inestabilidad de microsatélites (MSI, del inglés Microsatellite Instability) son característicos del HNPCC (aunque no exclusivamente). Los cánceres que aparecen en células con una función defectiva de los genes de reparación del ADN muestran un número inconsistente de repeticiones en los microsatélites cuando son comparados con el tejido normal, y esto es lo que se conoce como MSI.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-5%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**14711 CÁNCER DE COLON HEREDITARIO NO POLIPÓSICO , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PMS2**

5 mL sangre total (EDTA). INDISPENSABLE enviar información clínica y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 614377

30 días OMIM Gen: 600259

A) GENES ESTUDIADOS: PMS2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El cáncer de colon hereditario no polipósico (HNPCC, del inglés Hereditary Non-polyposis Colorectal Cancer) , también conocido como síndrome de Lynch, es un síndrome de predisposición al cáncer que se caracteriza por un incremento del riesgo de padecer cáncer de colon y otros cánceres tales como endometrio, ovario, estómago, intestino delgado, tracto hepatobiliar, tracto urinario superior, cerebro y piel. Los individuos con HNPCC presentan un 80% de riesgo de padecer cáncer de colon. Las mujeres con HNPCC presentan 20-60% de riesgo de padecer cáncer de endometrio. El HNPCC está causado por mutaciones en la línea germinal en los genes de reparación del ADN y se hereda de manera autosómica dominante. Se conocen cuatro genes asociados al HNPCC: MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2. El 90% de las mutaciones detectadas en familias con HNPCC se han encontrado en MLH1 y MSH2. Mutaciones en MSH6 se han descrito en el 7-10% y en PMS2 en menos del 5%. Los tumores que presentan inestabilidad de microsatélites (MSI, del inglés Microsatellite Instability) son característicos del HNPCC (aunque no exclusivamente). Los cánceres que aparecen en células con una función defectiva de los genes de reparación del ADN muestran un número inconsistente de repeticiones en los microsatélites cuando son comparados con el tejido normal, y esto es lo que se conoce como MSI.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &lt; 5%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**14704 CÁNCER DE COLON HEREDITARIO NO POLIPÓSICO , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES MLH1/MSH2**

5 mL sangre total (EDTA). INDISPENSABLE enviar información clínica y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 609310/120435

20 días OMIM Gen: 120436/609309

A) GENES ESTUDIADOS: MLH1,MSH2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El cáncer de colon hereditario no polipósico (HNPCC, del inglés Hereditary Non-polyposis Colorectal Cancer) , también conocido como síndrome de Lynch, es un síndrome de predisposición al cáncer que se caracteriza por un incremento del riesgo de padecer cáncer de colon y otros cánceres tales como endometrio, ovario, estómago, intestino delgado, tracto hepatobiliar, tracto urinario superior, cerebro y piel. Los individuos con HNPCC presentan un 80% de riesgo de padecer cáncer de colon. Las mujeres con HNPCC presentan 20-60% de riesgo de padecer cáncer de endometrio. El HNPCC está causado por mutaciones en la línea germinal en los genes de reparación del ADN y se hereda de manera autosómica dominante. Se conocen cuatro genes asociados al HNPCC: MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2. El 90% de las mutaciones detectadas en familias con HNPCC se han encontrado en MLH1 y MSH2. Mutaciones en MSH6 se han descrito en el 7-10% y en PMS2 en menos del 5%. Los tumores que presentan inestabilidad de microsatélites (MSI, del inglés Microsatellite Instability) son característicos del HNPCC (aunque no exclusivamente). Los cánceres que aparecen en células con una función defectiva de los genes de reparación del ADN muestran un número inconsistente de repeticiones en los microsatélites cuando son comparados con el tejido normal, y esto es lo que se conoce como MSI.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-20%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**14702 CÁNCER DE COLON HEREDITARIO NO POLIPÓSICO , INESTABILIDAD MICROSATÉLITES (MSI)**

5 ml sangre (EDTA) y Tejido parafinado (procesar el tejido en microtomo, realizar cortes continuos del mayor grosor y número posible y enviar en tubo de plástico).NO FIJAR EN CRISTAL.La biopsia debe ser la de mayor celularidad. Enviar historia clínica

La interpretación del estudio de MSI es la siguiente: MSI estable, si ninguno de los 5 marcadores estudiados muestra inestabilidad. MSI baja, si uno de los 5 marcadores estudiados muestra inestabilidad. MSI alta, si 2 o más de los marcadores estudiados muestra inestabilidad. Metodología empleada: Extracción de ADN de sangre y tejido tumoral siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación por PCR de los marcadores BAT-25, BAT-26, NR-21, NR-24 y MONO-27 seleccionados por su alta sensibilidad y especificidad para la detección de alteraciones en muestras tumorales con defectos en la reparación de disparidades. Detección y valoración de los productos amplificados en secuenciador automático con detección fluorescente.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 609310/614331

30 días OMIM Gen: 120436/190182

A) GENES ESTUDIADOS: MLH1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El cáncer de colon hereditario no polipósico (HNPCC, del inglés Hereditary Non-polyposis Colorectal Cancer), también conocido como síndrome de Lynch, es un síndrome de predisposición al cáncer que se caracteriza por un incremento del riesgo de padecer cáncer de colon y otros cánceres tales como endometrio, ovario, estómago, intestino delgado, tracto hepatobiliar, tracto urinario superior, cerebro y piel. Los individuos con HNPCC presentan un 80% de riesgo de padecer cáncer de colon. Las mujeres con HNPCC presentan 20-60% de riesgo de padecer cáncer de endometrio. El HNPCC está causado por mutaciones en la línea germinal en los genes de reparación del ADN y se hereda de manera autosómica dominante. Se conocen cuatro genes asociados al HNPCC: MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2. El 90% de las mutaciones detectadas en familias con HNPCC se han encontrado en MLH1 y MSH2. Mutaciones en MSH6 se han descrito en el 7-10% y en PMS2 en menos del 5%. Los tumores que presentan inestabilidad de microsatélites (MSI, del inglés Microsatellite Instability) son característicos del HNPCC (aunque no exclusivamente). Los cánceres que aparecen en células con una función defectiva de los genes de reparación del ADN muestran un número inconsistente de repeticiones en los microsatélites cuando son comparados con el tejido normal, y esto es lo que se conoce como MSI.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA:

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

#### 14701 CÁNCER DE COLON HEREDITARIO NO POLIPÓSICO, SECUENCIACIÓN GEN MLH1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 609310

90 días OMIM Gen: 120436

A) GENES ESTUDIADOS: MLH1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El cáncer de colon hereditario no polipósico (HNPCC, del inglés Hereditary Non-polyposis Colorectal Cancer), también conocido como síndrome de Lynch, es un síndrome de predisposición al cáncer que se caracteriza por un incremento del riesgo de padecer cáncer de colon y otros cánceres tales como endometrio, ovario, estómago, intestino delgado, tracto hepatobiliar, tracto urinario superior, cerebro y piel. Los individuos con HNPCC presentan un 80% de riesgo de padecer cáncer de colon. Las mujeres con HNPCC presentan 20-60% de riesgo de padecer cáncer de endometrio. El HNPCC está causado por mutaciones en la línea germinal en los genes de reparación del ADN y se hereda de manera autosómica dominante. Se conocen cuatro genes asociados al HNPCC: MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2. El 90% de las mutaciones detectadas en familias con HNPCC se han encontrado en MLH1 y MSH2. Mutaciones en MSH6 se han descrito en el 7-10% y en PMS2 en menos del 5%. Los tumores que presentan inestabilidad de microsatélites (MSI, del inglés Microsatellite Instability) son característicos del HNPCC (aunque no exclusivamente). Los cánceres que aparecen en células con una función defectiva de los genes de reparación del ADN muestran un número inconsistente de repeticiones en los microsatélites cuando son comparados con el tejido normal, y esto es lo que se conoce como MSI.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-90%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

#### 14712 CÁNCER DE COLON HEREDITARIO NO POLIPÓSICO, SECUENCIACIÓN GEN MLH3

5 mL sangre total (EDTA). INDISPENSABLE enviar información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 614385

60 días OMIM Gen: 604395

A) GENES ESTUDIADOS: MLH3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El cáncer de colon hereditario no polipósico (HNPCC, del inglés Hereditary Non-polyposis Colorectal Cancer), también conocido como síndrome de Lynch, es un síndrome de predisposición al cáncer que se caracteriza por un incremento del riesgo de padecer cáncer de colon y otros cánceres tales como endometrio, ovario, estómago, intestino delgado, tracto hepatobiliar, tracto urinario superior, cerebro y piel. Los individuos con HNPCC presentan un 80% de riesgo de padecer cáncer de colon. Las mujeres con HNPCC presentan 20-60% de riesgo de padecer cáncer de endometrio. El HNPCC está causado por mutaciones en la línea germinal en los genes de reparación del ADN y se hereda de manera autosómica dominante. Se conocen cuatro genes asociados al HNPCC: MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2. El 90% de las mutaciones detectadas en familias con HNPCC se han encontrado en MLH1 y MSH2. Mutaciones en MSH6 se han descrito en el 7-10% y en PMS2 en menos del 5%. Los tumores que presentan inestabilidad de microsatélites (MSI, del inglés Microsatellite Instability) son característicos del HNPCC (aunque no exclusivamente). Los cánceres que aparecen en células con una función defectiva de los genes de reparación del ADN muestran un número inconsistente de repeticiones en los microsatélites cuando son comparados con el tejido normal, y esto es lo que se conoce como MSI.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5%

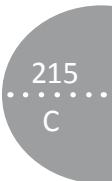
D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

#### 14705 CÁNCER DE COLON HEREDITARIO NO POLIPÓSICO, SECUENCIACIÓN GEN MSH2

5 mL sangre total (EDTA). INDISPENSABLE enviar información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 120435



**14705 CÁNCER DE COLON HEREDITARIO NO POLIPÓSICO , SECUENCIACIÓN GEN MSH2**

50 días

OMIM Gen: 609309

A) GENES ESTUDIADOS: MSH2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El cáncer de colon hereditario no polipósico (HNPCC, del inglés Hereditary Non-polyposis Colorectal Cancer) , también conocido como síndrome de Lynch, es un síndrome de predisposición al cáncer que se caracteriza por un incremento del riesgo de padecer cáncer de colon y otros cánceres tales como endometrio, ovario, estómago, intestino delgado, tracto hepatobiliar, tracto urinario superior, cerebro y piel. Los individuos con HNPCC presentan un 80% de riesgo de padecer cáncer de colon. Las mujeres con HNPCC presentan 20-60% de riesgo de padecer cáncer de endometrio. El HNPCC está causado por mutaciones en la línea germinal en los genes de reparación del ADN y se hereda de manera autosómica dominante. Se conocen cuatro genes asociados al HNPCC: MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2. El 90% de las mutaciones detectadas en familias con HNPCC se han encontrado en MLH1 y MSH2. Mutaciones en MSH6 se han descrito en el 7-10% y en PMS2 en menos del 5%. Los tumores que presentan inestabilidad de microsatélites (MSI, del inglés Microsatellite Instability) son característicos del HNPCC (aunque no exclusivamente). Los cánceres que aparecen en células con una función defectiva de los genes de reparación del ADN muestran un número inconsistente de repeticiones en los microsatélites cuando son comparados con el tejido normal, y esto es lo que se conoce como MSI.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-90%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**14703 CÁNCER DE COLON HEREDITARIO NO POLIPÓSICO , SECUENCIACIÓN GEN MSH6**

5 mL sangre total (EDTA). INDISPENSABLE enviar información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 614350

45 días

OMIM Gen: 600678

A) GENES ESTUDIADOS: MLH1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El cáncer de colon hereditario no polipósico (HNPCC, del inglés Hereditary Non-polyposis Colorectal Cancer) , también conocido como síndrome de Lynch, es un síndrome de predisposición al cáncer que se caracteriza por un incremento del riesgo de padecer cáncer de colon y otros cánceres tales como endometrio, ovario, estómago, intestino delgado, tracto hepatobiliar, tracto urinario superior, cerebro y piel. Los individuos con HNPCC presentan un 80% de riesgo de padecer cáncer de colon. Las mujeres con HNPCC presentan 20-60% de riesgo de padecer cáncer de endometrio. El HNPCC está causado por mutaciones en la línea germinal en los genes de reparación del ADN y se hereda de manera autosómica dominante. Se conocen cuatro genes asociados al HNPCC: MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2. El 90% de las mutaciones detectadas en familias con HNPCC se han encontrado en MLH1 y MSH2. Mutaciones en MSH6 se han descrito en el 7-10% y en PMS2 en menos del 5%. Los tumores que presentan inestabilidad de microsatélites (MSI, del inglés Microsatellite Instability) son característicos del HNPCC (aunque no exclusivamente). Los cánceres que aparecen en células con una función defectiva de los genes de reparación del ADN muestran un número inconsistente de repeticiones en los microsatélites cuando son comparados con el tejido normal, y esto es lo que se conoce como MSI.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 7-10%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**14707 CÁNCER DE COLON HEREDITARIO NO POLIPÓSICO , SECUENCIACIÓN GEN PMS2**

5 mL sangre total (EDTA). INDISPENSABLE enviar información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 614377

60 días

OMIM Gen: 600259

A) GENES ESTUDIADOS: PMS2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El cáncer de colon hereditario no polipósico (HNPCC, del inglés Hereditary Non-polyposis Colorectal Cancer) , también conocido como síndrome de Lynch, es un síndrome de predisposición al cáncer que se caracteriza por un incremento del riesgo de padecer cáncer de colon y otros cánceres tales como endometrio, ovario, estómago, intestino delgado, tracto hepatobiliar, tracto urinario superior, cerebro y piel. Los individuos con HNPCC presentan un 80% de riesgo de padecer cáncer de colon. Las mujeres con HNPCC presentan 20-60% de riesgo de padecer cáncer de endometrio. El HNPCC está causado por mutaciones en la línea germinal en los genes de reparación del ADN y se hereda de manera autosómica dominante. Se conocen cuatro genes asociados al HNPCC: MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2. El 90% de las mutaciones detectadas en familias con HNPCC se han encontrado en MLH1 y MSH2. Mutaciones en MSH6 se han descrito en el 7-10% y en PMS2 en menos del 5%. Los tumores que presentan inestabilidad de microsatélites (MSI, del inglés Microsatellite Instability) son característicos del HNPCC (aunque no exclusivamente). Los cánceres que aparecen en células con una función defectiva de los genes de reparación del ADN muestran un número inconsistente de repeticiones en los microsatélites cuando son comparados con el tejido normal, y esto es lo que se conoce como MSI.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &lt; 5%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**14709 CÁNCER DE COLON HEREDITARIO NO POLIPÓSICO TIPO 8 , DELECIÓN REGIÓN 3 (MLPA) GEN EPCAM**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)

OMIM Fenotipo: 613244

35 días

OMIM Gen: 185535

A) GENES ESTUDIADOS: EPCAM

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Esta forma de poliposis hereditaria colorrectal resulta de una delección heterocigota de los exones 3-prime del gen EPCAM ( 185.535 ) y las regiones intergénicas directamente aguas arriba del gen MSH2 ( 609.309 ), lo que resulta en el silenciamiento epigenético de MSH2 en los tejidos que expresan EPCAM transcripcional. Para una descripción fenotípica y un análisis de la heterogeneidad genética del cáncer colorrectal hereditario no polipósico (HNPCC) consulte nuestros códigos relacionados con los genes MLH1, MSH2,MSH6 y PMS2.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5 %  
D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**55485 CÁNCER DE COLON SCREENING PLASMA**

véase: mS9 (SEPTINA 9 METILADA) CÁNCER DE COLON PLASMA

**12702 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN BRCA1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

**METODOLOGÍA EMPLEADA:** Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Estudio de grandes deleciones/duplicaciones en el gen BRCA1 mediante MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification). Detección mediante análisis de fragmentos con electroforesis capilar y marcaje fluorescente.

**OBSERVACIONES:** Las mutaciones en los genes supresores de tumores, BRCA1 y BRCA2, predisponen al desarrollo de cáncer de mama y ovario, así como al de próstata y otros tipos de cáncer. Las mutaciones tienen carácter dominante.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 604370

30 días OMIM Gen: 113705

A) GENES ESTUDIADOS: BRCA1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Cáncer de mama hereditario Del total de tumores malignos de mama, sólo el 5-10% son hereditarios (una historia familiar de cáncer de mama, no implica necesariamente que sea hereditario). Los criterios para el diagnóstico clínico de un cáncer de mama-ovario hereditarios según la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) son:

- Un caso de cáncer de mama en una mujer de 40 años o menor.
- Diagnóstico de cáncer de mama y ovario en la misma paciente.
- Dos o más casos de cáncer de mama, uno de los cuales es bilateral o en una mujer menor de 50 años.
- Un caso de cáncer de mama en mujer de menos de 50 años o bilateral, y un caso de cáncer de ovario en familiares de primer o segundo grado.
- Tres casos de cáncer de mama y ovario (al menos 1 caso de ovario) en familiares de primer o segundo grado.
- Dos casos de cáncer de ovario en familiares de primer o segundo grado.
- Un caso de cáncer de mama en varón y al menos 1 familiar de primer o segundo grado con cáncer de mama u ovario. Es importante saber que la mayoría de mujeres con factores de riesgo no padecen la enfermedad, y que la mayoría de mujeres con cáncer de mama no tienen factores de riesgo (excepto el envejecimiento). Susceptibilidad cáncer de mama y genes BRCA1 y 2 Aunque no se conocen en la actualidad todos los genes implicados en el cáncer de mama hereditario, sí se ha comprobado que en un 50% de los casos se han descrito mutaciones en los genes BRCA 1 y/o 2. El estudio genético se recomienda realizar de la siguiente forma: En una primera fase procedemos a la secuenciación completa de los genes BRCA1 y 2 mediante técnica de Secuenciación Masiva (NGS), con el objetivo de detectar todas las mutaciones, ya estén descritas en la literatura médica o bien hayan aparecido “de novo”. En caso de no identificar ninguna mutación patógena mediante la secuenciación completa de los genes BRCA 1 y 2, procederemos en una segunda fase a buscar grandes deleciones en ambos genes (tasa inferior al 10%) mediante técnica MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification). Ventajas del Test Ante la identificación de mutaciones en los genes BRCA 1 y 2 (o posibles deleciones en caso de no detectar mutaciones en ambos genes),podremos implementar medidas de prevención tanto para las pacientes diagnosticadas de cáncer de mama y/u ovario, como para los familiares que son portadores de las mutaciones encontradas. Las portadoras de una mutación en línea germinal en los genes BRCA, tienen un riesgo de cáncer de mama a lo largo de la vida del 45-80%. Ante diagnóstico precoz se podrán adoptar medidas profilácticas (cirugía) o de prevención farmacológica.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10% del total de casos de Cáncer de Mama y Ovario hereditario.

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**12703 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN BRCA2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

**METODOLOGÍA EMPLEADA:** Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Estudio de grandes deleciones/duplicaciones en el gen BRCA2 mediante MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification). Detección mediante análisis de fragmentos con electroforesis capilar y marcaje fluorescente.

**OBSERVACIONES:** Las mutaciones en los genes supresores de tumores, BRCA1 y BRCA2, predisponen al desarrollo de cáncer de mama y ovario, así como al de próstata y otros tipos de cáncer. Las mutaciones tienen carácter dominante.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 612555

30 días OMIM Gen: 600185

A) GENES ESTUDIADOS: BRCA2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Cáncer de mama hereditario Del total de tumores malignos de mama, sólo el 5-10% son hereditarios (una historia familiar de cáncer de mama, no implica necesariamente que sea hereditario). Los criterios para el diagnóstico clínico de un cáncer de mama-ovario hereditarios según la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) son:

- Un caso de cáncer de mama en una mujer de 40 años o menor.
- Diagnóstico de cáncer de mama y ovario en la misma paciente.
- Dos o más casos de cáncer de mama, uno de los cuales es bilateral o en una mujer menor de 50 años.
- Un caso de cáncer de mama en mujer de menos de 50 años o bilateral, y un caso de cáncer de ovario en familiares de primer o segundo grado.
- Tres casos de cáncer de mama y ovario (al menos 1 caso de ovario) en familiares de primer o segundo grado.
- Dos casos de cáncer de ovario en familiares de primer o segundo grado.
- Un caso de cáncer de mama en varón y al menos 1 familiar de primer o segundo grado con cáncer de mama u ovario. Es importante saber que la mayoría de mujeres con factores de riesgo no padecen la enfermedad, y que la mayoría de mujeres con cáncer de mama no tienen factores de riesgo (excepto el envejecimiento). Susceptibilidad cáncer de mama y genes BRCA1 y 2 Aunque no se conocen en la actualidad todos los genes implicados en el cáncer de mama hereditario, sí se ha comprobado que en un 50% de los casos se han descrito mutaciones en los genes BRCA 1 y/o 2. El estudio genético se recomienda realizar de la siguiente forma: En una primera fase procedemos a la secuenciación completa de los genes BRCA1 y 2 mediante técnica de Secuenciación Masiva (NGS), con el objetivo de detectar todas las mutaciones, ya estén descritas en la literatura médica o bien hayan aparecido “de novo”.



**12703 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN BRCA2**

En caso de no identificar ninguna mutación patógena mediante la secuenciación completa de los genes BRCA 1 y 2, procederemos en una segunda fase a buscar grandes deleciones en ambos genes (tasa inferior al 10%) mediante técnica MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification). Ventajas del Test Ante la identificación de mutaciones en los genes BRCA 1 y 2 (o posibles deleciones en caso de no detectar mutaciones en ambos genes),podremos implementar medidas de prevención tanto para las pacientes diagnosticadas de cáncer de mama y/u ovario, como para los familiares que son portadores de las mutaciones encontradas. Las portadoras de una mutación en línea germinal en los genes BRCA, tienen un riesgo de cáncer de mama a lo largo de la vida del 45-80%. Ante diagnóstico precoz se podrán adoptar medidas profilácticas (cirugía) o de prevención farmacológica.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10% del total de casos de Cáncer de Mama y Ovario hereditario.

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**12708 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES BRCA1 Y 2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Estudio de grandes deleciones/duplicaciones en el gen BRCA1 y en el gen BRCA2 mediante MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification). Detección mediante análisis de fragmentos con electroforesis capilar y marcaje fluorescente.

OBSERVACIONES: Las mutaciones en los genes supresores de tumores, BRCA1 y BRCA2, predisponen al desarrollo de cáncer de mama y ovario, así como al de próstata y otros tipos de cáncer. Las mutaciones tienen carácter dominante.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)

OMIM Fenotipo: 604370/612555

25 días

OMIM Gen: 113705/600185

A) GENES ESTUDIADOS: BRCA1,BRCA2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Cáncer de mama hereditario Del total de tumores malignos de mama, sólo el 5-10% son hereditarios (una historia familiar de cáncer de mama, no implica necesariamente que sea hereditario). Los criterios para el diagnóstico clínico de un cáncer de mama-ovario hereditarios según la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) son:

- Un caso de cáncer de mama en una mujer de 40 años o menor.
- Diagnóstico de cáncer de mama y ovario en la misma paciente.
- Dos o más casos de cáncer de mama, uno de los cuales es bilateral o en una mujer menor de 50 años.
- Un caso de cáncer de mama en mujer de menos de 50 años o bilateral, y un caso de cáncer de ovario en familiares de primer o segundo grado.

• Tres casos de cáncer de mama y ovario (al menos 1 caso de ovario) en familiares de primer o segundo grado.

• Dos casos de cáncer de ovario en familiares de primer o segundo grado.

• Un caso de cáncer de mama en varón y al menos 1 familiar de primer o segundo grado con cáncer de mama u ovario. Es importante saber que la mayoría de mujeres con factores de riesgo no padecen la enfermedad, y que la mayoría de mujeres con cáncer de mama no tienen factores de riesgo (excepto el envejecimiento). Susceptibilidad cáncer de mama y genes BRCA1 y 2 Aunque no se conocen en la actualidad todos los genes implicados en el cáncer de mama hereditario, si se ha comprobado que en un 50% de los casos se han descrito mutaciones en los genes BRCA 1 y/o 2. El estudio genético se recomienda realizar de la siguiente forma:

En una primera fase procedemos a la secuenciación completa de los genes BRCA1 y 2 mediante técnica de Secuenciación Masiva (NGS), con el objetivo de detectar todas las mutaciones, ya estén descritas en la literatura médica o bien hayan aparecido "de novo". En caso de no identificar ninguna mutación patógena mediante la secuenciación completa de los genes BRCA 1 y 2, procederemos en una segunda fase a buscar grandes deleciones en ambos genes (tasa inferior al 10%) mediante técnica MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification). Ventajas del Test Ante la identificación de mutaciones en los genes BRCA 1 y 2 (o posibles deleciones en caso de no detectar mutaciones en ambos genes),podremos implementar medidas de prevención tanto para las pacientes diagnosticadas de cáncer de mama y/u ovario, como para los familiares que son portadores de las mutaciones encontradas. Las portadoras de una mutación en línea germinal en los genes BRCA, tienen un riesgo de cáncer de mama a lo largo de la vida del 45-80%. Ante diagnóstico precoz se podrán adoptar medidas profilácticas (cirugía) o de prevención farmacológica.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10% cáncer de mama y ovario hereditarios

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**12516 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , MUTACIÓN (1100delC) GEN CHEK2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo: 114480

15 días

OMIM Gen: 604373

A) GENES ESTUDIADOS: CHEK2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El gen CHEK2 codifica para la proteína CHK2, una proteína quinasa que se activa en respuesta al daño en el ADN y está implicada en la detención del ciclo celular. En respuesta al daño del ADN, bloquea la replicación y la progresión del ciclo celular se detiene a través del control de sus reguladores. La proteína codificada por este gen es un regulador de punto de control del ciclo celular y putativo supresor de tumor . Contiene un dominio de interacción proteína-forkhead asociado esencial para la activación en respuesta al daño del ADN y es rápidamente fosforilada en respuesta a los bloques de replicación y daño del ADN. Cuando se activa, la proteína codificada es conocida por inhibir la fosfatasa CDC25C, previniendo la entrada en la mitosis , y se ha demostrado que la estabilización de la proteína supresora de tumores p53 , conduce a la detención del ciclo celular en G1 . Además, esta proteína interactúa con y fosforila BRCA1 , permitiendo a BRCA1 restaurar la supervivencia después de daño en el ADN. Una mutación en el gen CHEK2 provoca una disminución de reparación del ADN, o la incapacidad de la célula para someterse a la apoptosis cuando debería haberlo hecho. Por lo tanto, una mutación conduce a un aumento de la susceptibilidad al cáncer. Una deleción -mutación en la posición 1100 del gen CHEK2 se asocia con un mayor riesgo de cáncer de mama, particularmente en la población europea. En las mujeres del Norte y del Este de ascendencia europea CHEK2 \* estado de portador 1100delC confiere un riesgo 3.2 veces mayor de cáncer de mama. En este grupo étnico, las mujeres con una historia familiar de cáncer de mama tienen un riesgo de por vida de cáncer de mama del 37%.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Susceptibilidad aumentada

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**12705 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , MUTACIÓN PUNTUAL GEN BRCA1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

**METODOLOGÍA EMPLEADA:** Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación con primers flanqueantes de las zona estudiada del gen BRCA1. Secuenciación de los productos de amplificación.

**OBSERVACIONES:** Las mutaciones en los genes supresores de tumores, BRCA1 y BRCA2, predisponen al desarrollo de cáncer de mama y ovario, así como al de próstata y otros tipos de cáncer. Las mutaciones tienen carácter dominante.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 604370

30 días

OMIM Gen: 113705

A) GENES ESTUDIADOS: BRCA1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Cáncer de mama hereditario Del total de tumores malignos de mama, sólo el 5-10% son hereditarios (una historia familiar de cáncer de mama, no implica necesariamente que sea hereditario). Los criterios para el diagnóstico clínico de un cáncer de mama-ovario hereditarios según la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) son:

- Un caso de cáncer de mama en una mujer de 40 años o menor.
- Diagnóstico de cáncer de mama y ovario en la misma paciente.
- Dos o más casos de cáncer de mama, uno de los cuales es bilateral o en una mujer menor de 50 años.
- Un caso de cáncer de mama en mujer de menos de 50 años o bilateral, y un caso de cáncer de ovario en familiares de primer o segundo grado.
- Tres casos de cáncer de mama y ovario (al menos 1 caso de ovario) en familiares de primer o segundo grado.
- Dos casos de cáncer de ovario en familiares de primer o segundo grado.
- Un caso de cáncer de mama en varón y al menos 1 familiar de primer o segundo grado con cáncer de mama u ovario. Es importante saber que la mayoría de mujeres con factores de riesgo no padecen la enfermedad, y que la mayoría de mujeres con cáncer de mama no tienen factores de riesgo (excepto el envejecimiento). Susceptibilidad cáncer de mama y genes BRCA1 y 2 Aunque no se conocen en la actualidad todos los genes implicados en el cáncer de mama hereditario, sí se ha comprobado que en un 50% de los casos se han descrito mutaciones en los genes BRCA 1 y/o 2. El estudio genético se recomienda realizar de la siguiente forma: En una primera fase procedemos a la secuenciación completa de los genes BRCA1 y 2 mediante técnica de Secuenciación Masiva (NGS), con el objetivo de detectar todas las mutaciones, ya estén descritas en la literatura médica o bien hayan aparecido "de novo". En caso de no identificar ninguna mutación patógena mediante la secuenciación completa de los genes BRCA 1 y 2, procederemos en una segunda fase a buscar grandes deleciones en ambos genes (tasa inferior al 10%) mediante técnica MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification). Ventajas del Test Ante la identificación de mutaciones en los genes BRCA 1 y 2 (o posibles deleciones en caso de no detectar mutaciones en ambos genes),podremos implementar medidas de prevención tanto para las pacientes diagnosticadas de cáncer de mama y/u ovario, como para los familiares que son portadores de las mutaciones encontradas. Las portadoras de una mutación en línea germinal en los genes BRCA, tienen un riesgo de cáncer de mama a lo largo de la vida del 45-80%. Ante diagnóstico precoz se podrán adoptar medidas profilácticas (cirugía) o de prevención farmacológica.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función de la mutación

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**12706 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , MUTACIÓN PUNTUAL GEN BRCA2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

**METODOLOGÍA EMPLEADA:** Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación con primers flanqueantes de las zona estudiada del gen BRCA2. Secuenciación de los productos de amplificación.

**OBSERVACIONES:** Las mutaciones en los genes supresores de tumores, BRCA1 y BRCA2, predisponen al desarrollo de cáncer de mama y ovario, así como al de próstata y otros tipos de cáncer. Las mutaciones tienen carácter dominante.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 612555

30 días

OMIM Gen: 600185

A) GENES ESTUDIADOS: BRCA2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Cáncer de mama hereditario Del total de tumores malignos de mama, sólo el 5-10% son hereditarios (una historia familiar de cáncer de mama, no implica necesariamente que sea hereditario). Los criterios para el diagnóstico clínico de un cáncer de mama-ovario hereditarios según la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) son:

- Un caso de cáncer de mama en una mujer de 40 años o menor.
- Diagnóstico de cáncer de mama y ovario en la misma paciente.
- Dos o más casos de cáncer de mama, uno de los cuales es bilateral o en una mujer menor de 50 años.
- Un caso de cáncer de mama en mujer de menos de 50 años o bilateral, y un caso de cáncer de ovario en familiares de primer o segundo grado.
- Tres casos de cáncer de mama y ovario (al menos 1 caso de ovario) en familiares de primer o segundo grado.
- Dos casos de cáncer de ovario en familiares de primer o segundo grado.
- Un caso de cáncer de mama en varón y al menos 1 familiar de primer o segundo grado con cáncer de mama u ovario. Es importante saber que la mayoría de mujeres con factores de riesgo no padecen la enfermedad, y que la mayoría de mujeres con cáncer de mama no tienen factores de riesgo (excepto el envejecimiento). Susceptibilidad cáncer de mama y genes BRCA1 y 2 Aunque no se conocen en la actualidad todos los genes implicados en el cáncer de mama hereditario, sí se ha comprobado que en un 50% de los casos se han descrito mutaciones en los genes BRCA 1 y/o 2. El estudio genético se recomienda realizar de la siguiente forma: En una primera fase procedemos a la secuenciación completa de los genes BRCA1 y 2 mediante técnica de Secuenciación Masiva (NGS), con el objetivo de detectar todas las mutaciones, ya estén descritas en la literatura médica o bien hayan aparecido "de novo". En caso de no identificar ninguna mutación patógena mediante la secuenciación completa de los genes BRCA 1 y 2, procederemos en una segunda fase a buscar grandes deleciones en ambos genes (tasa inferior al 10%) mediante técnica MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification). Ventajas del Test Ante la identificación de mutaciones en los genes BRCA 1 y 2 (o posibles deleciones en caso de no detectar mutaciones en ambos genes),podremos implementar medidas de prevención tanto para las pacientes diagnosticadas de cáncer de mama y/u ovario, como para los familiares que son portadores de las mutaciones encontradas. Las portadoras de una mutación en línea germinal en los genes BRCA, tienen un riesgo de cáncer de mama a lo largo de la vida del 45-80%. Ante diagnóstico precoz se podrán adoptar medidas profilácticas (cirugía) o de prevención farmacológica.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función de la mutación

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000



**12700 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , SCREENING MUTACIONES GEN BRCA1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación con primers intrónicos flanqueantes de las zonas estudiadas. Estudio de los productos de amplificación por High Resolution Melting PCR para la detección de mutaciones/polimorfismos en heterocigosis. Secuenciación en doble sentido de los productos de amplificación que muestren alteraciones. Técnica validada siguiendo las recomendaciones del Center for Human Genetics Laboratory for Molecular Diagnostics Laboratory, University Hospital Leuven, Belgium.

OBSERVACIONES: Las mutaciones estudiadas son las más habituales en la población española y forman parte del algoritmo de mutaciones a estudiar según consenso en cáncer hereditario de la Sociedad Española de Oncología Médica. La ausencia de estas variantes no descarta la presencia de otras mutaciones en diferentes zonas del gen que puedan contribuir al riesgo de predisposición genética al cáncer de mama y ovario.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 604370

45 días OMIM Gen: 113705

A) GENES ESTUDIADOS: BRCA1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Cáncer de mama hereditario Del total de tumores malignos de mama, sólo el 5-10% son hereditarios (una historia familiar de cáncer de mama, no implica necesariamente que sea hereditario). Los criterios para el diagnóstico clínico de un cáncer de mama-ovario hereditarios según la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) son:

- Un caso de cáncer de mama en una mujer de 40 años o menor.
- Diagnóstico de cáncer de mama y ovario en la misma paciente.
- Dos o más casos de cáncer de mama, uno de los cuales es bilateral o en una mujer menor de 50 años.
- Un caso de cáncer de mama en mujer de menos de 50 años o bilateral, y un caso de cáncer de ovario en familiares de primer o segundo grado.
- Tres casos de cáncer de mama y ovario (al menos 1 caso de ovario) en familiares de primer o segundo grado.
- Dos casos de cáncer de ovario en familiares de primer o segundo grado.
- Un caso de cáncer de mama en varón y al menos 1 familiar de primer o segundo grado con cáncer de mama u ovario. Es importante saber que la mayoría de mujeres con factores de riesgo no padecen la enfermedad, y que la mayoría de mujeres con cáncer de mama no tienen factores de riesgo (excepto el envejecimiento). Susceptibilidad cáncer de mama y genes BRCA1 y 2 Aunque no se conocen en la actualidad todos los genes implicados en el cáncer de mama hereditario, sí se ha comprobado que en un 50% de los casos se han descrito mutaciones en los genes BRCA 1 y/o 2. El estudio genético se recomienda realizar de la siguiente forma: En una primera fase procedemos a la secuenciación completa de los genes BRCA1 y 2 mediante técnica de Secuenciación Masiva (NGS), con el objetivo de detectar todas las mutaciones, ya estén descritas en la literatura médica o bien hayan aparecido "de novo". En caso de no identificar ninguna mutación patógena mediante la secuenciación completa de los genes BRCA 1 y 2, procederemos en una segunda fase a buscar grandes deleciones en ambos genes (tasa inferior al 10%) mediante técnica MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification). Ventajas del Test Ante la identificación de mutaciones en los genes BRCA 1 y 2 (o posibles deleciones en caso de no detectar mutaciones en ambos genes),podremos implementar medidas de prevención tanto para las pacientes diagnosticadas de cáncer de mama y/u ovario, como para los familiares que son portadores de las mutaciones encontradas. Las portadoras de una mutación en línea germinal en los genes BRCA, tienen un riesgo de cáncer de mama a lo largo de la vida del 45-80%. Ante diagnóstico precoz se podrán adoptar medidas profilácticas (cirugía) o de prevención farmacológica.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10% del total de casos de Cáncer de Mama y Ovario hereditario.

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**12701 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , SCREENING MUTACIONES GEN BRCA2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación con primers intrónicos flanqueantes de las zonas estudiadas. Estudio de los productos de amplificación por High Resolution Melting PCR para la detección de mutaciones/polimorfismos en heterocigosis. Secuenciación en doble sentido de los productos de amplificación que muestren alteraciones. Técnica validada siguiendo las recomendaciones del Center for Human Genetics Laboratory for Molecular Diagnostics Laboratory, University Hospital Leuven, Belgium.

OBSERVACIONES: Las mutaciones estudiadas son las más habituales en la población española y forman parte del algoritmo de mutaciones a estudiar según consenso en cáncer hereditario de la Sociedad Española de Oncología Médica. La ausencia de estas variantes no descarta la presencia de otras mutaciones en diferentes zonas del gen que puedan contribuir al riesgo de predisposición genética al cáncer de mama y ovario.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 612555

45 días OMIM Gen: 600185

A) GENES ESTUDIADOS: BRCA2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Cáncer de mama hereditario Del total de tumores malignos de mama, sólo el 5-10% son hereditarios (una historia familiar de cáncer de mama, no implica necesariamente que sea hereditario). Los criterios para el diagnóstico clínico de un cáncer de mama-ovario hereditarios según la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) son:

- Un caso de cáncer de mama en una mujer de 40 años o menor.
- Diagnóstico de cáncer de mama y ovario en la misma paciente.
- Dos o más casos de cáncer de mama, uno de los cuales es bilateral o en una mujer menor de 50 años.
- Un caso de cáncer de mama en mujer de menos de 50 años o bilateral, y un caso de cáncer de ovario en familiares de primer o segundo grado.
- Tres casos de cáncer de mama y ovario (al menos 1 caso de ovario) en familiares de primer o segundo grado.
- Dos casos de cáncer de ovario en familiares de primer o segundo grado.
- Un caso de cáncer de mama en varón y al menos 1 familiar de primer o segundo grado con cáncer de mama u ovario. Es importante saber que la mayoría de mujeres con factores de riesgo no padecen la enfermedad, y que la mayoría de mujeres con cáncer de mama no tienen factores de riesgo (excepto el envejecimiento). Susceptibilidad cáncer de mama y genes BRCA1 y 2 Aunque no se conocen en la actualidad todos los genes implicados en el cáncer de mama hereditario, sí se ha comprobado que en un 50% de los casos se han descrito mutaciones en los genes BRCA 1 y/o 2. El estudio genético se recomienda realizar de la siguiente forma: En una primera fase procedemos a la secuenciación completa de los genes BRCA1 y 2 mediante técnica de Secuenciación Masiva (NGS), con el objetivo de detectar todas las mutaciones, ya estén descritas en la literatura médica o bien hayan aparecido "de novo". En caso de no identificar ninguna mutación patógena mediante la secuenciación completa de los genes BRCA

1 y 2, procederemos en una segunda fase a buscar grandes deleciones en ambos genes (tasa inferior al 10%) mediante técnica MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification). Ventajas del Test Ante la identificación de mutaciones en los genes BRCA 1 y 2 (o posibles deleciones en caso de no detectar mutaciones en ambos genes), podremos implementar medidas de prevención tanto para las pacientes diagnosticadas de cáncer de mama y/u ovario, como para los familiares que son portadores de las mutaciones encontradas. Las portadoras de una mutación en línea germinal en los genes BRCA, tienen un riesgo de cáncer de mama a lo largo de la vida del 45-80%. Ante diagnóstico precoz se podrán adoptar medidas profilácticas (cirugía) o de prevención farmacológica.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10% del total de casos de Cáncer de Mama y Ovario hereditario.

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**12711 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , SECUENCIACIÓN GEN BRCA2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos de toda la región codificante y zonas intrónicas flanqueantes del genes BRCA2 (exones del 2 al 27). Secuenciación de los productos de amplificación. Búsqueda de las variantes de secuencia en distintas bases de datos, incluyendo la base de datos The Breast Cancer Information Core Database (BIC Database), NCBI y HGMD.

OBSERVACIONES: Un resultado negativo en la secuenciación de la región codificante no excluye variantes en los genes BRCA2 como resultado de mutaciones fuera de la región analizada, o mutaciones no detectables por secuenciación. Las mutaciones en los genes supresores de tumores, BRCA1 y BRCA2, predisponen al desarrollo de cáncer de mama y ovario, así como al de próstata y otros tipos de cáncer. Las mutaciones tienen carácter dominante.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 612555

90 días OMIM Gen: 600185

A) GENES ESTUDIADOS: BRCA2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Cáncer de mama hereditario Del total de tumores malignos de mama, sólo el 5-10% son hereditarios (una historia familiar de cáncer de mama, no implica necesariamente que sea hereditario). Los criterios para el diagnóstico clínico de un cáncer de mama-ovario hereditarios según la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) son:

- Un caso de cáncer de mama en una mujer de 40 años o menor.
- Diagnóstico de cáncer de mama y ovario en la misma paciente.
- Dos o más casos de cáncer de mama, uno de los cuales es bilateral o en una mujer menor de 50 años.
- Un caso de cáncer de mama en mujer de menos de 50 años o bilateral, y un caso de cáncer de ovario en familiares de primer o segundo grado.
- Tres casos de cáncer de mama y ovario (al menos 1 caso de ovario) en familiares de primer o segundo grado.
- Dos casos de cáncer de ovario en familiares de primer o segundo grado.
- Un caso de cáncer de mama en varón y al menos 1 familiar de primer o segundo grado con cáncer de mama u ovario. Es importante saber que la mayoría de mujeres con factores de riesgo no padecen la enfermedad, y que la mayoría de mujeres con cáncer de mama no tienen factores de riesgo (excepto el envejecimiento). Susceptibilidad cáncer de mama y genes BRCA1 y 2 Aunque no se conocen en la actualidad todos los genes implicados en el cáncer de mama hereditario, sí se ha comprobado que en un 50% de los casos se han descrito mutaciones en los genes BRCA 1 y/o 2. El estudio genético se recomienda realizar de la siguiente forma: En una primera fase procedemos a la secuenciación completa de los genes BRCA1 y 2 mediante técnica de Secuenciación Masiva (NGS), con el objetivo de detectar todas las mutaciones, ya estén descritas en la literatura médica o bien hayan aparecido "de novo". En caso de no identificar ninguna mutación patógena mediante la secuenciación completa de los genes BRCA 1 y 2, procederemos en una segunda fase a buscar grandes deleciones en ambos genes (tasa inferior al 10%) mediante técnica MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification). Ventajas del Test Ante la identificación de mutaciones en los genes BRCA 1 y 2 (o posibles deleciones en caso de no detectar mutaciones en ambos genes), podremos implementar medidas de prevención tanto para las pacientes diagnosticadas de cáncer de mama y/u ovario, como para los familiares que son portadores de las mutaciones encontradas. Las portadoras de una mutación en línea germinal en los genes BRCA, tienen un riesgo de cáncer de mama a lo largo de la vida del 45-80%. Ante diagnóstico precoz se podrán adoptar medidas profilácticas (cirugía) o de prevención farmacológica.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 45-80% del total de casos de Cáncer de Mama y Ovario hereditario.

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**55187 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , SECUENCIACIÓN GEN RAD51C**

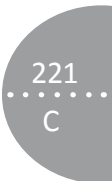
5 mL sangre total (EDTA). INDISPENSABLE enviar información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613399

25 días OMIM Gen: 602774

A) GENES ESTUDIADOS: RAD51C

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La mutación en el gen RAD51C fue encontrada en el año 2010 en dos familias alemanas, sin relación entre ellas, que tenían cáncer de mama u ovario y una mutación heterocigótica en aquel gen. Cada familia tenía al menos dos mujeres afectadas, con una edad media de 53 años (rango 33 a 78 años) para el cáncer de mama y de 60 años para el cáncer de ovario. Estas edades son superiores a las de 40 y 46 años para los cánceres de mama BROVCA1 y BROVCA2, respectivamente, aunque inferiores que la de 63 años del cáncer de mama esporádico. Para el cáncer de ovario, las edades medias de las personas que tienen las mutaciones de BRCA1, o de BRCA2, o en la población general son de 49, 58 y 68 años, respectivamente. Los informes patológicos disponibles mostraban que eran carcinomas ductales invasivos. De los 7 casos de cánceres ováricos, seis de ellos eran adenocarcinomas invasivos serosos, y uno de ellos un adenocarcinoma invasivo endometrial. El gen RAD51C (RAD51 homolog C [Saccharomyces cerevisiae]), localizado en el brazo largo del cromosoma 17 (1q21-q24), pertenece a la familia de genes RAD51. Estos genes, codifican proteínas de transferencia de cadena que están implicadas en la reparación de las recombinaciones de ADN dañado y en la recombinación meiótica. La proteína RAD51C, interacciona con otras dos proteínas de reparación codificadas por los genes RAD51B y XRCC3. Esta proteína copurifica con la proteína XRCC3 en un complejo, indicando su asociación endógena y sugiriendo un papel cooperativo durante la reparación recombinacional. Se ha observado una sobreexpresión de los estos genes durante la amplificación, lo que sugiere un posible papel en la progresión del tumor. Estas proteínas son esenciales para la recombinación homóloga (HR: homologous recombination) del ADN, y están implicadas en la reparación de los daños que ocurren en la recombinación homóloga (Homologous Recombination Repair), como las roturas de la doble cadena del ADN que ocurren durante la replicación, o en las roturas inducidas por agentes que lesionan el ADN. Los dímeros RAD51B-RAD51C muestran una actividad



**55187 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , SECUENCIACIÓN GEN RAD51C**

ATPasa dependiente de ADN monocatenario. El complejo BCDX2 se une al ADN monocatenario, en las zonas de cadena única del ADN bicatenario, específicamente en los puntos de escisión del ADN bicatenario. También tiene una función en la reparación del ADN facilitando la fosforilación de la CHEK2 quinasa, traduciendo la señal de daño, y dando lugar a la detención del ciclo y activación de HR (recombinación homóloga). Además, protege a RAD51 de la degradación mediada por la ubiquitina que se facilita tras el daño del ADN. Juega un papel regulando el número de copias del ADN mitocondrial en condiciones de estrés oxidativo en presencia de RAD51 y de XRCC3. Contribuye a la resistencia al entrecruzamiento del ADN, cohesión de cromátides y estabilidad genómica, y está implicado en mantenimiento del número de centrómeros en la mitosis. Las mutaciones en el gen RAD51C, están asociadas con la predisposición a padecer el cáncer de mama y ovario familiar tipo 3 (BROVCA3). Los hechos característicos en las familias afectadas son la edad de comienzo del cáncer de mama (con frecuencia antes de los 50 años), mayor probabilidad de padecer cáncer bilateral de mama o de ovario, con la mayor incidencia de cáncer de mama en varones, y con una incidencia superior de tumores en otros órganos, como la próstata. Las alteraciones en este gen, también están relacionadas con la anemia de Fanconi del grupo O (FANCO), por afectación de los elementos de la médula ósea, provocando anemia, leucopenia y trombopenia, asociadas con malformaciones cardíacas, renales y de las extremidades, cambios de pigmentación cutánea, y predisposición al desarrollo de neoplasias.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-2% Cáncer de Mama y Ovario Hereditarios(En discusión)

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**12707 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , SECUENCIACIÓN GENES BRCA1 Y 2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos de toda la región codificante y zonas intrónicas flanqueantes de los genes BRCA1 (exones del 2 al 24) y BRCA2 (exones del 2 al 27). Secuenciación de los productos de amplificación. Búsqueda de las variantes de secuencia en distintas bases de datos, incluyendo la base de datos The Breast Cancer Information Core Database (BIC Database), NCBI y HGMD.

OBSERVACIONES: Un resultado negativo en la secuenciación de la región codificante no excluye variantes en los genes BRCA1 y/o BRCA2 como resultado de mutaciones fuera de la región analizada, o mutaciones no detectables por secuenciación. Las mutaciones en los genes supresores de tumores, BRCA1 y BRCA2, predisponen al desarrollo de cáncer de mama y ovario, así como al de próstata y otros tipos de cáncer. Las mutaciones tienen carácter dominante.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 604370/612555

95 días OMIM Gen: 113705/600185

A) GENES ESTUDIADOS: BRCA1, BRCA2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Cáncer de mama hereditario Del total de tumores malignos de mama, sólo el 5-10% son hereditarios (una historia familiar de cáncer de mama, no implica necesariamente que sea hereditario). Los criterios para el diagnóstico clínico de un cáncer de mama-ovario hereditarios según la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) son:

- Un caso de cáncer de mama en una mujer de 40 años o menor.
- Diagnóstico de cáncer de mama y ovario en la misma paciente.
- Dos o más casos de cáncer de mama, uno de los cuales es bilateral o en una mujer menor de 50 años.
- Un caso de cáncer de mama en mujer de menos de 50 años o bilateral, y un caso de cáncer de ovario en familiares de primer o segundo grado.
- Tres casos de cáncer de mama y ovario (al menos 1 caso de ovario) en familiares de primer o segundo grado.
- Dos casos de cáncer de ovario en familiares de primer o segundo grado.
- Un caso de cáncer de mama en varón y al menos 1 familiar de primer o segundo grado con cáncer de mama u ovario. Es importante saber que la mayoría de mujeres con factores de riesgo no padecen la enfermedad, y que la mayoría de mujeres con cáncer de mama no tienen factores de riesgo (excepto el envejecimiento). Susceptibilidad cáncer de mama y genes BRCA1 y 2 Aunque no se conocen en la actualidad todos los genes implicados en el cáncer de mama hereditario, sí se ha comprobado que en un 50% de los casos se han descrito mutaciones en los genes BRCA 1 y/o 2. El estudio genético se recomienda realizar de la siguiente forma: En una primera fase procedemos a la secuenciación completa de los genes BRCA1 y 2 mediante técnica de Secuenciación Masiva (NGS), con el objetivo de detectar todas las mutaciones, ya estén descritas en la literatura médica o bien hayan aparecido "de novo". En caso de no identificar ninguna mutación patógena mediante la secuenciación completa de los genes BRCA 1 y 2, procederemos en una segunda fase a buscar grandes deleciones en ambos genes (tasa inferior al 10%) mediante técnica MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification). Ventajas del Test Ante la identificación de mutaciones en los genes BRCA 1 y 2 (o posibles deleciones en caso de no detectar mutaciones en ambos genes), podremos implementar medidas de prevención tanto para las pacientes diagnosticadas de cáncer de mama y/u ovario, como para los familiares que son portadores de las mutaciones encontradas. Las portadoras de una mutación en línea germinal en los genes BRCA, tienen un riesgo de cáncer de mama a lo largo de la vida del 45-80%. Ante diagnóstico precoz se podrán adoptar medidas profilácticas (cirugía) o de prevención farmacológica.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 45-80% cáncer de mama y ovario hereditarios

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**12712 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES BRCA1 Y 2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Generación de librerías específicas de toda la región codificante y zonas intrónicas flanqueantes de los genes BRCA1 y BRCA2. Análisis de los productos y los datos obtenidos por secuenciación masiva (NGS). Búsqueda de las variantes de secuencia en distintas bases de datos, incluyendo la base de datos The Breast Cancer Information Core Database (BIC Database), NCBI y HGMD. Análisis realizado con reactivos experimentales. BRCA1 Localización cromosómica: 17q21.31 RefSeq NM\_007294.3 OMIM Genotipo 113705 OMIM Fenotipo 604370 BRCA2 Localización cromosómica: 13q13.1 RefSeq NM\_000059.3 OMIM Genotipo 600185 OMIM Fenotipo 612555 Sensibilidad Clínica: 5-10 % del total de casos de Cáncer de Mama y Ovario Tipo de Herencia: Autosómica Dominante LIMITACIONES: Un resultado negativo no excluye variantes en los genes BRCA1 y BRCA2 como resultado de mutaciones fuera de la región analizada, o mutaciones no detectables por secuenciación (p.ej: grandes reordenamientos, grandes deleciones/duplicaciones (CNV), mutaciones en regiones repetitivas o con altos porcentajes de GC y mutaciones en genes con pseudogenes asociados o con secuencias altamente homólogas).

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo: 604370/612555

40 días OMIM Gen: 113705/600185

A) GENES ESTUDIADOS: BRCA1, BRCA2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Cáncer de mama hereditario Del total de tumores malignos de mama, sólo el 5-10% son hereditarios (una historia familiar de cáncer de mama, no implica necesariamente que sea hereditario). Los criterios para el diagnóstico clínico de un cáncer de mama-ovario hereditarios según la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) son:

- Un caso de cáncer de mama en una mujer de 40 años o menor.
- Diagnóstico de cáncer de mama y ovario en la misma paciente.
- Dos o más casos de cáncer de mama, uno de los cuales es bilateral o en una mujer menor de 50 años.
- Un caso de cáncer de mama en mujer de menos de 50 años o bilateral, y un caso de cáncer de ovario en familiares de primer o segundo grado.
- Tres casos de cáncer de mama y ovario (al menos 1 caso de ovario) en familiares de primer o segundo grado.
- Dos casos de cáncer de ovario en familiares de primer o segundo grado.
- Un caso de cáncer de mama en varón y al menos 1 familiar de primer o segundo grado con cáncer de mama u ovario. Es importante saber que la mayoría de mujeres con factores de riesgo no padecen la enfermedad, y que la mayoría de mujeres con cáncer de mama no tienen factores de riesgo (excepto el envejecimiento). Susceptibilidad cáncer de mama y genes BRCA1 y 2 Aunque no se conocen en la actualidad todos los genes implicados en el cáncer de mama hereditario, sí se ha comprobado que en un 50% de los casos se han descrito mutaciones en los genes BRCA 1 y/o 2. El estudio genético se recomienda realizar de la siguiente forma: En una primera fase procedemos a la secuenciación completa de los genes BRCA1 y 2 mediante técnica de Secuenciación Masiva (NGS), con el objetivo de detectar todas las mutaciones, ya estén descritas en la literatura médica o bien hayan aparecido "de novo". En caso de no identificar ninguna mutación patógena mediante la secuenciación completa de los genes BRCA 1 y 2, procederemos en una segunda fase a buscar grandes deleciones en ambos genes (tasa inferior al 10%) mediante técnica MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification). Ventajas del Test Ante la identificación de mutaciones en los genes BRCA 1 y 2 (o posibles deleciones en caso de no detectar mutaciones en ambos genes), podremos implementar medidas de prevención tanto para las pacientes diagnosticadas de cáncer de mama y/u ovario, como para los familiares que son portadores de las mutaciones encontradas. Las portadoras de una mutación en línea germinal en los genes BRCA, tienen un riesgo de cáncer de mama a lo largo de la vida del 45-80%. Ante diagnóstico precoz se podrán adoptar medidas profilácticas (cirugía) o de prevención farmacológica.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 45-80% cáncer de mama y ovario hereditarios

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

#### 12710 CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO , SECUENCIACIÓN MASIVA GEN BRCA1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo: 604370

90 días OMIM Gen: 113705

A) GENES ESTUDIADOS: BRCA1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Cáncer de mama hereditario Del total de tumores malignos de mama, sólo el 5-10% son hereditarios (una historia familiar de cáncer de mama, no implica necesariamente que sea hereditario). Los criterios para el diagnóstico clínico de un cáncer de mama-ovario hereditarios según la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) son:

- Un caso de cáncer de mama en una mujer de 40 años o menor.
- Diagnóstico de cáncer de mama y ovario en la misma paciente.
- Dos o más casos de cáncer de mama, uno de los cuales es bilateral o en una mujer menor de 50 años.
- Un caso de cáncer de mama en mujer de menos de 50 años o bilateral, y un caso de cáncer de ovario en familiares de primer o segundo grado.
- Tres casos de cáncer de mama y ovario (al menos 1 caso de ovario) en familiares de primer o segundo grado.
- Dos casos de cáncer de ovario en familiares de primer o segundo grado.
- Un caso de cáncer de mama en varón y al menos 1 familiar de primer o segundo grado con cáncer de mama u ovario. Es importante saber que la mayoría de mujeres con factores de riesgo no padecen la enfermedad, y que la mayoría de mujeres con cáncer de mama no tienen factores de riesgo (excepto el envejecimiento). Susceptibilidad cáncer de mama y genes BRCA1 y 2 Aunque no se conocen en la actualidad todos los genes implicados en el cáncer de mama hereditario, sí se ha comprobado que en un 50% de los casos se han descrito mutaciones en los genes BRCA 1 y/o 2. El estudio genético se recomienda realizar de la siguiente forma: En una primera fase procedemos a la secuenciación completa de los genes BRCA1 y 2 mediante técnica de Secuenciación Masiva (NGS), con el objetivo de detectar todas las mutaciones, ya estén descritas en la literatura médica o bien hayan aparecido "de novo". En caso de no identificar ninguna mutación patógena mediante la secuenciación completa de los genes BRCA 1 y 2, procederemos en una segunda fase a buscar grandes deleciones en ambos genes (tasa inferior al 10%) mediante técnica MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification). Ventajas del Test Ante la identificación de mutaciones en los genes BRCA 1 y 2 (o posibles deleciones en caso de no detectar mutaciones en ambos genes), podremos implementar medidas de prevención tanto para las pacientes diagnosticadas de cáncer de mama y/u ovario, como para los familiares que son portadores de las mutaciones encontradas. Las portadoras de una mutación en línea germinal en los genes BRCA, tienen un riesgo de cáncer de mama a lo largo de la vida del 45-80%. Ante diagnóstico precoz se podrán adoptar medidas profilácticas (cirugía) o de prevención farmacológica.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA 45-80% del total de casos de Cáncer de Mama y Ovario hereditario.

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

#### 5579 CÁNCER DE PULMÓN , SECUENCIACIÓN GEN EGFR

5 mL sangre total (EDTA). Indicar historia clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 211980

60 días OMIM Gen: 131550

A) GENES ESTUDIADOS: EGFR

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: EGFR y cáncer de pulmón En la actualidad existen tratamientos antitumorales dirigidos para los cánceres de colon, mama, pulmón y estómago. La eficacia de estos tratamientos depende de ciertas características genéticas del tumor, que se deben determinar para predecir la respuesta terapéutica. Con este enfoque se consiguen dos objetivos:

- Reservar estos costosos tratamientos a los pacientes que van a obtener un beneficio
- Evitar la pérdida de tiempo y los efectos secundarios derivados de un tratamiento no adecuado. La orientación del tratamiento en función de las características genéticas del tumor es parte de la medicina personalizada, donde se adaptan los tratamientos a las especificidades de cada paciente. Los análisis de caracterización genética de los tumores se realizan en muestra tumoral obtenida

**5579 CÁNCER DE PULMÓN , SECUENCIACIÓN GEN EGFR**

mediante biopsia o cirugía. La muestra se debe fijar rápidamente con un conservante no desnaturizante del ADN como el formol (10%, tamponado a pH neutro). Cáncer de pulmón Los cánceres primarios de pulmón se clasifican en dos tipos principales: carcinoma de pulmón no microcítico (CPNM), que representa el 80 - 85 % de los tumores pulmonares, y el carcinoma de pulmón microcítico (CPM), que constituye el restante 15 - 20 %. El diagnóstico del CPNM se produce generalmente en una fase avanzada de la enfermedad, cuando a menudo ya no es posible intervenir quirúrgicamente. Varios estudios científicos han demostrado que la utilización de biomarcadores genéticos para individualizar una terapia dirigida, presenta buenas posibilidades de éxito. La efectividad del tratamiento con inhibidores reversibles específicos de la actividad tirosina cinasa del EGFR depende, en última instancia, del estado del gen EGFR. Los estudios por FISH y por biología molecular han demostrado ser útiles para determinar pacientes EGFR positivos, y por lo tanto la selección del tratamiento de los mismos con inhibidores de tirosina kinasa.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Esporádica

E) INCIDENCIA: Desconocida

**35042 CÁNCER GÁSTRICO DIFUSO HEREDITARIO , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CDH1**

5 mL sangre total (EDTA). INDISPENSABLE enviar información clínica y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 137215

20 días OMIM Gen: 192090

A) GENES ESTUDIADOS: CDH1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El cáncer gástrico familiar es tanto clínica como genéticamente heterogéneo. A pesar de todos los esfuerzos para determinar su base genética, sólo un síndrome ha sido caracterizado: el cáncer gástrico difuso hereditario (HDGC). El HDGC es la susceptibilidad autosómica dominante a padecer cáncer gástrico difuso, un adenocarcinoma pobremente diferenciado que se infiltra en la pared del estómago dando lugar a un mayor espesor de la pared (linitis plastica) sin formar una masa definida. CDH1, que codifica para la cadherina E, es el único gen que se conoce asociado a HDGC. Las mutaciones detectadas, principalmente, son mutaciones que dan lugar a una proteína truncada (usualmente mutaciones frameshit), mutaciones de splicing, o mutaciones puntuales. El análisis de la secuencia del gen detecta mutaciones en aproximadamente el 30% de los individuos con un diagnóstico clínico de HDGC. La mayoría de los cánceres en individuos con mutaciones en CDH1 aparecen antes de los 40 años. La penetrancia es incompleta, el riesgo acumulativo estimado de cáncer gástrico a la edad de 80 años es del 67% para los hombres y del 83% para las mujeres. Las mujeres también tienen un 39% de riesgo de padecer cáncer de mama lobular.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/Multifactorial/Multigénico

E) INCIDENCIA: Desconocida

**35041 CÁNCER GÁSTRICO DIFUSO HEREDITARIO , SECUENCIACIÓN GEN CDH1**

5 mL sangre total (EDTA). INDISPENSABLE enviar información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 137215

20 días OMIM Gen: 192090

A) GENES ESTUDIADOS: CDH1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El cáncer gástrico familiar es tanto clínica como genéticamente heterogéneo. A pesar de todos los esfuerzos para determinar su base genética, sólo un síndrome ha sido caracterizado: el cáncer gástrico difuso hereditario (HDGC). El HDGC es la susceptibilidad autosómica dominante a padecer cáncer gástrico difuso, un adenocarcinoma pobremente diferenciado que se infiltra en la pared del estómago dando lugar a un mayor espesor de la pared (linitis plastica) sin formar una masa definida. CDH1, que codifica para la cadherina E, es el único gen que se conoce asociado a HDGC. Las mutaciones detectadas, principalmente, son mutaciones que dan lugar a una proteína truncada (usualmente mutaciones frameshit), mutaciones de splicing, o mutaciones puntuales. El análisis de la secuencia del gen detecta mutaciones en aproximadamente el 30% de los individuos con un diagnóstico clínico de HDGC. La mayoría de los cánceres en individuos con mutaciones en CDH1 aparecen antes de los 40 años. La penetrancia es incompleta, el riesgo acumulativo estimado de cáncer gástrico a la edad de 80 años es del 67% para los hombres y del 83% para las mujeres. Las mujeres también tienen un 39% de riesgo de padecer cáncer de mama lobular.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 25-30%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/Multifactorial/Multigénico

E) INCIDENCIA: Desconocida

**14720 CÁNCER RENAL PAPILAR HEREDITARIO , SECUENCIACIÓN GEN MET**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 605074

50 días OMIM Gen: 164860

A) GENES ESTUDIADOS: MET

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El carcinoma de células renales (CCR) se origina en el epitelio renal y constituye el 95% de las neoplasias malignas del riñón. Existen 3 subtipos histológicos de CCR: El CCR de células claras representa el 70-85% de los casos, el CCR de tipo papilar el 15% y el CCR de células de tipo cromóforo el 5-10% de los casos. Este último se relaciona con el Síndrome de Birt-Hogg-Dubé -véase Birt-Hogg-Dubé, Síndrome de...-gen FLCN-. Para más información acerca del carcinoma de células claras renales véase Carcinoma de células claras renales-gen VHL. El carcinoma papilar de células renales se define por la distribución de sus células alrededor de ejes capilares en el 50-70% del tumor, a diferencia de los otros tipos de carcinoma renal, cuya afeción a las papilas no es mayoritaria, sino más bien ocasional. En general, el CCR papilar disemina (metastatiza) con menor frecuencia que el CCR de células claras pero cuando lo hace presenta menor supervivencia. Se diferencian dos subtipos de carcinoma papilar de células renales. El CCR papilar de tipo 1 es el más frecuente y tiene un buen pronóstico. Está constituido por células pequeñas con escaso citoplasma basófilo, núcleo redondeado y nucleolo poco aparente. El CCR papilar de tipo 2, genéticamente más heterogéneo, menos frecuente y asociado a peor pronóstico, se caracteriza por papilas irregulares y células grandes, con citoplasma amplio eosinófilo y núcleo voluminoso con nucleolo claro. El carcinoma renal papilar esporádico tiene una tasa de supervivencia de 5 años en el 90% de los casos y un claro predominio masculino (de cada 6 afectados 5 son hombres). En el 75% de las ocasiones el cro-



mosoma 7, donde se localiza el proto-oncogén MET, está duplicado, y en el 5-15% de los casos se han encontrado mutaciones en la secuencia del proto-oncogén MET. El carcinoma renal papilar hereditario, que tiene un patrón de herencia autosómico dominante, se caracteriza por presentar tumores renales bilaterales múltiples generalmente de aparición tardía, aunque también se dan casos de aparición temprana. La evolución del tumor es lenta, motivo por el que muchos pacientes son asintomáticos. Los tumores pueden ser desde casi microscópicos diseminados a lo largo del parénquima renal hasta carcinomas de tipo 1. El CCR papilar hereditario está causado por mutaciones germinales en el proto-oncogén MET, que se localiza en el brazo largo del cromosoma 7 (7q31-34). Codifica el receptor del factor de crecimiento de hepatocitos (rHGF), que tiene actividad tirosina quinasa. Las alteraciones genéticas en el proto-oncogén MET tienen lugar, de forma mayoritaria, en los exones comprendidos desde el 16 hasta el 19, que codifican para el dominio tirosina quinasa. Los genes MET mutados generan la fosforilación constitutiva, independiente de la unión de ligando, de la proteína c-met. Esta activación constitutiva se encuentra relacionada con cambios genéticos frecuentes en pacientes afectados por carcinoma renal papilar. Los más habituales son la trisomía o polisomía del cromosoma 7, trisomía del cromosoma 17 y pérdida del cromosoma Y.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-15%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante
- E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**14302 CARASIL SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN HTRA1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 600142

40 días OMIM Gen: 602194

A) GENES ESTUDIADOS: HTRA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: CARASIL es una enfermedad cerebral hereditaria que se caracteriza por trastornos de inicio temprano de la marcha, la alopecia prematura del cuero cabelludo, el accidente cerebrovascular isquémico agudo, dolor de espalda y trastornos cognitivos progresivos que conducen a la demencia severa. La prevalencia es desconocida. Menos de 10 casos probados genéticamente se ha informado, con la mayoría de los casos ocurridos en Japón, donde todavía no se han encontrado haplotipos fundadores, lo que indica la existencia probable de casos no denunciados. Los casos familiares adicionales se han registrado en España y China. CARASIL tiene un ligero predominio masculino. El inicio es variable, pero por lo general los primeros signos de la enfermedad son la alopecia difusa (no siempre presente) y alteraciones de la marcha que a menudo se pueden presentar antes de los 30 años de edad. Los ataques de dolor severo en la espalda baja y media suelen ocurrir entre las edades de 20-45. Algunos pueden sufrir de hernias de disco, engrosamiento nodular y espondilitis deformante graves con osteoporosis. La mitad de los pacientes sufren de un derrame cerebral lacunar típico, mientras que la otra mitad sufre un deterioro gradual de la función cerebral. Los síntomas neurológicos incluyen parálisis pseudobulbar, hiperreflexia, síntomas vestibulares, y oftalmoplejía. Los déficits cognitivos comienzan a aparecer alrededor de la edad de 30 a 40 con la primera manifestación, que es el olvido. Otras manifestaciones incluyen la incontinencia emocional, cambios de personalidad (labilidad e irritabilidad), desorientación en tiempo. En etapas avanzadas la incontinencia emocional, abulia y el mutismo acinético se desarrollan. Los pacientes suelen sufrir encamamiento 10 años después del inicio de la enfermedad, pero pueden vivir por 20 o 30 años con la enfermedad. CARASIL es causada por una mutación en el HTRA1 gen, que codifica la proteína 1 Htra serina peptidasa (HTRA1) que reprime la señalización de factor de crecimiento transformante ( miembros de la familia TGF)-beta

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva
- E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

**75206 CARCINOMA ADRENOCORTICAL PEDIÁTRICO**

véase: LI FRAUMENI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TP53

**40715 CARCINOMA DE PARATIROIDES**

véase: HIPERPARATIROIDISMO-SÍNDROME DEL TUMOR DE MANDÍBULA (HPT-JT) , SECUENCIACIÓN GEN CDC73 (HRPT2)

**65210 CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES FAMILIAR FMTC / MEN2 / NEM2 / MENII**

véase: NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2 , SECUENCIACIÓN EXONES (10,11,13-16) GEN RET

**65208 CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES FAMILIAR FMTC / NEM2A / MENIIA**

véase: NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2A , SECUENCIACIÓN EXONES (10,11) GEN RET

**14991 CARDIO-FACIO-CUTÁNEO TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BRAF**

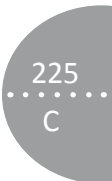
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 115150

40 días OMIM Gen: 164757

A) GENES ESTUDIADOS: BRAF

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome Cardio-Facio-Cutáneo (CFC) es un trastorno congénito multisistema caracterizado por su asociación a diversas anomalías características (cardíacas, ectodérmicas y faciales) y retraso mental. El retraso mental está presente en todos los casos en los que se ha empleado el diagnóstico molecular como método o confirmación de diagnóstico, a diferencia de lo que ocurre con el síndrome de Noonan, en el que lo presentan un 25-35% de los afectados. Las anomalías cardíacas más frecuentes son estenosis pulmonar, cardiomiopatía hipertrófica y defectos del tabique auricular. Entre las ectodérmicas destacan el pelo ralo y la existencia de lesiones cutáneas hiperqueratósicas. Muchas de las características clínicas del síndrome Cardio-Fa



**14991 CARDIO-FACIO-CUTÁNEO TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BRAF**

cio-Cutáneo se superponen con el síndrome de Noonan y con el de Costello . El diagnóstico molecular permite una adecuada diferenciación entre ellos, ya que normalmente están generados por mutaciones en genes diferentes que participan en la misma ruta de señalización (RAS/RAF/MEK/ERK), de ahí los síntomas y características comunes entre los síndromes. La ruta de señalización RAS/MAPK está implicada en procesos de proliferación, diferenciación y muerte celular. Las alteraciones genéticas que provocan la desregulación de esta vía, dependiendo de dónde se produzcan, pueden dar lugar a los síndromes de Noonan, Costello y CFC. En el caso del síndrome CFC suelen encontrarse en los genes RAS, BRAF y MAP2K1/2. El producto del gen RAS activa las quinasas serina-treonina de RAF, incluyendo a BRAF que, a su vez, activa a la proteína mitógeno activada quinasa 1/2 (MAP2K1/2 o MEK1/2). Los productos de MEK1/2 fosforilan entonces a sus dos sustratos, ERK1 y ERK2 que son, a su vez, los productos de los genes MAPK3 y MAPK1, respectivamente. Los pacientes afectados por el síndrome CFC no muestran diferencias entre las manifestaciones clínicas asociadas al trastorno, en función del gen que se encuentre alterado. Basándonos en los resultados observados hasta ahora parece ser que las anomalías más frecuentes están a lo largo de la secuencia codificante del gen BRAF (69-86%), especialmente en los exones 6, 11, 12, 14 y 15, donde se concentran el mayor número de mutaciones. En los genes MAP2K1/2 se reportan entre el 14 y el 23% de las alteraciones asociadas al síndrome CFC, especialmente en los exones 2 y 3 del primero y los exones 2, 3 y 7 del segundo. Las mutaciones en el gen KRAS son, por tanto, las menos habituales, localizándose en alrededor de un 9% de los individuos afectados.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100% CFC tipo 1 70-85% CFC
- D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/Esporádica
- E) INCIDENCIA: Desconocida

**14997 CARDIO-FACIO-CUTÁNEO TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KRAS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 615278

30 días OMIM Gen: 190070

A) GENES ESTUDIADOS: KRAS

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome Cardio-Facio-Cutáneo (CFC) es un trastorno congénito multisistema caracterizado por su asociación a diversas anomalías características (cardíacas, ectodérmicas y faciales) y retraso mental. El retraso mental está presente en todos los casos en los que se ha empleado el diagnóstico molecular como método o confirmación de diagnóstico, a diferencia de lo que ocurre con el síndrome de Noonan, en el que lo presentan un 25-35% de los afectados. Las anomalías cardíacas más frecuentes son estenosis pulmonar, cardiomiopatía hipertrófica y defectos del tabique auricular. Entre las ectodérmicas destacan el pelo ralo y la existencia de lesiones cutáneas hiperqueratóticas. Muchas de las características clínicas del síndrome Cardio-Facio-Cutáneo se superponen con el síndrome de Noonan y con el de Costello . El diagnóstico molecular permite una adecuada diferenciación entre ellos, ya que normalmente están generados por mutaciones en genes diferentes que participan en la misma ruta de señalización (RAS/RAF/MEK/ERK), de ahí los síntomas y características comunes entre los síndromes. La ruta de señalización RAS/MAPK está implicada en procesos de proliferación, diferenciación y muerte celular. Las alteraciones genéticas que provocan la desregulación de esta vía, dependiendo de dónde se produzcan, pueden dar lugar a los síndromes de Noonan, Costello y CFC. En el caso del síndrome CFC suelen encontrarse en los genes RAS, BRAF y MAP2K1/2. El producto del gen RAS activa las quinasas serina-treonina de RAF, incluyendo a BRAF que, a su vez, activa a la proteína mitógeno activada quinasa 1/2 (MAP2K1/2 o MEK1/2). Los productos de MEK1/2 fosforilan entonces a sus dos sustratos, ERK1 y ERK2 que son, a su vez, los productos de los genes MAPK3 y MAPK1, respectivamente. Los pacientes afectados por el síndrome CFC no muestran diferencias entre las manifestaciones clínicas asociadas al trastorno en función del gen que se encuentre alterado. Basándonos en los resultados observados hasta ahora parece ser que las anomalías más frecuentes están a lo largo de la secuencia codificante del gen BRAF (69-86%), especialmente en los exones 6, 11, 12, 14 y 15, donde se concentran mayor número de mutaciones. En los genes MAP2K1/2 se reportan entre el 14 y el 23% de las alteraciones asociadas al síndrome CFC, especialmente en los exones 2 y 3 del primero y los exones 2, 3 y 7 del segundo. Las mutaciones en el gen KRAS son, por tanto, las menos habituales, localizándose en alrededor de un 9% de los individuos afectados.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100% CFC tipo 2 5-10% CFC
- D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/Esporádica
- E) INCIDENCIA: Desconocida

**15000 CARDIO-FACIO-CUTÁNEO TIPO 3 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN MAP2K1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 615279

40 días OMIM Gen: 176872

A) GENES ESTUDIADOS: MAP2K1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome Cardio-Facio-Cutáneo (CFC) es un trastorno congénito multisistema caracterizado por su asociación a diversas anomalías características (cardíacas, ectodérmicas y faciales) y retraso mental. El retraso mental está presente en todos los casos en los que se ha empleado el diagnóstico molecular como método o confirmación de diagnóstico, a diferencia de lo que ocurre con el síndrome de Noonan, en el que lo presentan un 25-35% de los afectados. Las anomalías cardíacas más frecuentes son estenosis pulmonar, cardiomiopatía hipertrófica y defectos del tabique auricular. Entre las ectodérmicas destacan el pelo ralo y la existencia de lesiones cutáneas hiperqueratóticas. Muchas de las características clínicas del síndrome Cardio-Facio-Cutáneo se superponen con el síndrome de Noonan y con el de Costello . El diagnóstico molecular permite una adecuada diferenciación entre ellos, ya que normalmente están generados por mutaciones en genes diferentes que participan en la misma ruta de señalización (RAS/RAF/MEK/ERK), de ahí los síntomas y características comunes entre los síndromes. La ruta de señalización RAS/MAPK está implicada en procesos de proliferación, diferenciación y muerte celular. Las alteraciones genéticas que provocan la desregulación de esta vía, dependiendo de dónde se produzcan, pueden dar lugar a los síndromes de Noonan, Costello y CFC. En el caso del síndrome CFC suelen encontrarse en los genes RAS, BRAF y MAP2K1/2. El producto del gen RAS activa las quinasas serina-treonina de RAF, incluyendo a BRAF que, a su vez, activa a la proteína mitógeno activada quinasa 1/2 (MAP2K1/2 o MEK1/2). Los productos de MEK1/2 fosforilan entonces a sus dos sustratos, ERK1 y ERK2 que son, a su vez, los productos de los genes MAPK3 y MAPK1, respectivamente. Los pacientes afectados por el síndrome CFC no muestran diferencias entre las manifestaciones clínicas asociadas al trastorno en función del gen que se encuentre alterado. Basándonos en los resulta dos observados hasta ahora parece ser que las anomalías más frecuentes están a lo largo de la secuencia codificante del gen BRAF (69-86%), especialmente en los exones 6, 11, 12, 14 y 15, donde se concentran mayor número de mutaciones. En los genes MAP2K1/2 se reportan entre el 14 y el 23% de las alteraciones asociadas al síndrome CFC, especialmente en los exones 2 y 3 del primero y los exones 2, 3 y 7 del segundo. Las mutaciones en el gen KRAS son, por tanto, las menos habituales, localizándose en alrededor de un 9% de los individuos afectados.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% CFC tipo 3 15-25% CFC
- D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/Esporádica



E) INCIDENCIA: Desconocida

**14998      CARDIO-FACIO-CUTÁNEO TIPO 4 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MAP2K2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 615280

40 días

OMIM Gen: 601263

A) GENES ESTUDIADOS: MAP2K2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome Cardio-Facio-Cutáneo (CFC) es un trastorno congénito multisistema caracterizado por su asociación a diversas anomalías características (cardíacas, ectodérmicas y faciales) y retraso mental. El retraso mental está presente en todos los casos en los que se ha empleado el diagnóstico molecular como método o confirmación de diagnóstico, a diferencia de lo que ocurre con el síndrome de Noonan, en el que lo presentan un 25-35% de los afectados. Las anomalías cardíacas más frecuentes son estenosis pulmonar, cardiomiopatía hipertrófica y defectos del tabique auricular. Entre las ectodérmicas destacan el pelo ralo y la existencia de lesiones cutáneas hiperqueratósicas. Muchas de las características clínicas del síndrome Cardio-Facio-Cutáneo se superponen con el síndrome de Noonan y con el de Costello. El diagnóstico molecular permite una adecuada diferenciación entre ellos, ya que normalmente están generados por mutaciones en genes diferentes que participan en la misma ruta de señalización (RAS/RAF/MEK/ERK), de ahí los síntomas y características comunes entre los síndromes. La ruta de señalización RAS/MAPK está implicada en procesos de proliferación, diferenciación y muerte celular. Las alteraciones genéticas que provocan la desregulación de esta vía, dependiendo de dónde se produzcan, pueden dar lugar a los síndromes de Noonan, Costello y CFC. En el caso del síndrome CFC suelen encontrarse en los genes RAS, BRAF y MAP2K1/2. El producto del gen RAS activa las quinasas serina-treonina de RAF, incluyendo a BRAF que, a su vez, activa a la proteína mitógeno activada quinasa quinasa 1/2 (MAP2K1/2 o MEK1/2). Los productos de MEK1/2 fosforilan entonces a sus dos sustratos, ERK1 y ERK2 que son, a su vez, los productos de los genes MAPK3 y MAPK1, respectivamente. Los pacientes afectados por el síndrome CFC no muestran diferencias entre las manifestaciones clínicas asociadas al trastorno en función del gen que se encuentre alterado. Basándonos en los resultados observados hasta ahora parece ser que las anomalías más frecuentes están a lo largo de la secuencia codificante del gen BRAF (69-86%), especialmente en los exones 6, 11, 12, 14 y 15, donde se concentran mayor número de mutaciones. En los genes MAP2K1/2 se reportan entre el 14 y el 23% de las alteraciones asociadas al síndrome CFC, especialmente en los exones 2 y 3 del primero y los exones 2, 3 y 7 del segundo. Las mutaciones en el gen KRAS son, por tanto, las menos habituales, localizándose en alrededor de un 9% de los individuos afectados.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100% CFC tipo 4 15-25% CFC

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/Esporádica

E) INCIDENCIA: Desconocida

**16100      CARGA VIRAL CITOMEGALOVIRUS PLASMA**

véase: CITOMEGALOVIRUS CARGA VIRAL PLASMA

**20047      CARGA VIRAL HEPATITIS B PLASMA**

véase: HEPATITIS B CARGA VIRAL PCR DNA (REAL TIME) PLASMA

**40096      CARGA VIRAL HEPATITIS C PLASMA**

véase: HEPATITIS C CARGA VIRAL PCR (REAL TIME) , PLASMA

**5513      CARGA VIRAL HIV-1 LAVADO SEMINAL**

véase: HIV RNA VIRAL (CUANTIFICACIÓN) LAVADO SEMINAL

**5516      CARGA VIRAL HIV-1 PLASMA**

véase: HIV-1 CARGA VIRAL (REAL TIME) PLASMA

**15026      CARIOTIPO , LÍQUIDO AMNÍOTICO**



20 mL líquido amniótico. Condiciones esterilidad (tubos especiales cónicos a su disposición). Envío inmediato a temperatura ambiente

El resultado citogenético en muestras de líquido amniótico no excluye la presencia de anomalías no detectables debido a limitaciones inherentes a la propia técnica, tales como: Contaminación por células de origen materno, crecimiento selectivo de células aberrantes, mosaicos de baja frecuencia, anomalías estructurales de pequeño tamaño (microdeleciones, microduplicaciones y translocaciones teloméricas) y selección de células de tejidos de distinto origen. De manera complementaria, tenemos a su disposición el screening de aneuploidías en líquido amniótico por QF-PCR (Cód. 6030).

Cultivo-observación microscópica

12 días

**15033      CARIOTIPO , MUESTRA ABORTIVA**



Muestra tejido fetal (talón pie) y corion en sol. Hanks, medio cultivo, o suero fisiológico. NO CONGELAR NI CONSERVAR EN FORMOL. Envío inmediato a temp.ambiente.Indicar sexo y semanas de gestación. Enviar 5 mL sangre (EDTA) de la madre.

**15033 CARIOTIPO , MUESTRA ABORTIVA**

El resultado citogenético en muestras abortivas no excluye la presencia de anomalías no detectables debido a limitaciones inherentes a la propia técnica, tales como: Contaminación por células de origen materno, viabilidad de las células fetales (tiempo transcurrido desde la muerte fetal), crecimiento selectivo de células aberrantes, mosaicos de baja frecuencia, anomalías estructurales de pequeño tamaño (microdeleciones, microduplicaciones y translocaciones teloméricas) y selección de células de tejidos de distinto origen. De manera complementaria tenemos a su disposición el screening de aneuploidías en muestra abortiva por QF-PCR (Cód. 6031) y el análisis de muestras abortivas por hibridación genómica comparada (CGH array)(cód. 14653).

Cultivo-observación microscópica

21 días

**15043 CARIOTIPO , VELLOSIDADES CORIALES (CULTIVO LARGO)**

Biopsia corial. Usar tubos con medio de transporte especiales. Envío inmediato a temperatura ambiente. INDISPENSABLE asimismo el envío de 5 mL de sangre (EDTA) materna. Ver utilidades para más detalle

El resultado citogenético no excluye la presencia de anomalías no detectables debido a limitaciones de la propia técnica, como pueden ser: contaminación materna, mosaicos de baja frecuencia, alteraciones estructurales de tamaño pequeño (microdeleciones y microduplicaciones) y discrepancias entre diversos tejidos.

Cultivo-observación microscópica

21 días

INSTRUCCIONES RECOGIDA DE MUESTRA: Para su almacenamiento se deben mantener a 4°C. Varias horas antes de la extracción se sacan de la nevera para que al añadir la muestra al tubo, la temperatura sea lo más próxima posible a la de la muestra. ATENCIÓN: SE DEBE CONTROLAR QUE EL LÍQUIDO CONSERVE EL COLOR ROSADO, SEA LÍMPIDO Y NO PRESENTE TURBIDEZ. EL ENVÍO DEBE SER REALIZADO SÓLO DE LUNES A MIÉRCOLES. LA MUESTRA DESPUES DE SU EXTRACCION DEBE MANTENERSE A TEMPERATURA AMBIENTE. MANTENER EL TUBO EN POSICIÓN VERTICAL UTILIDAD CLÍNICA: El embrión resultante de la fecundación comienza a dividirse y a diferenciarse en tejidos, dando lugar al feto y a unas estructuras que sirven de sujeción y nutrición. Entre estas estructuras tenemos las vellosidades coriales, que son expansiones que se introducen en el endometrio para permitir la implantación del embrión y su nutrición a partir de la sangre materna. El tejido de la vellosidad corial no es un tejido fetal, sino trofoblástico, el grupo de células que da lugar al feto y el grupo que da lugar al resto de los tejidos, como las vellosidades coriales, se han diferenciado y desarrollado de forma independiente ,pudiendo sufrir de forma independiente alteraciones cromosómicas. Esto no suele ocurrir, pero hay que tener en cuenta que en ocasiones el cariotipo obtenido a partir de las vellosidades coriales puede no estar reflejando el cariotipo real del feto. Esto se denomina mosaicismo confinado a placenta. La biopsia de vellosidad corial se realiza mediante aspiración de tejido trofoblástico por vía transvaginal o transabdominal, entre la semana 10-11 de gestación. Tiene la ventaja de proporcionar un diagnóstico mucho más precoz que el estudio del Líquido Amniótico, aunque en el 1-2% de los casos este diagnóstico puede complicarse a causa del mosaicismo confinado a placenta.

**15028 CARIOTIPO ALTA RESOLUCIÓN , SANGRE**

5 mL sangre total (heparina sódica). Tubos estériles a su disposición. Envío inmediato a temperatura ambiente.

El resultado citogenético en muestras de sangre periférica no excluye la presencia de anomalías no detectables debido a limitaciones inherentes a la propia técnica, tales como: Mosaicos de baja frecuencia y anomalías estructurales de pequeño tamaño (microdeleciones, microduplicaciones y translocaciones teloméricas). De manera adicional, tenemos a su disposición el análisis de CGH-Array en sangre (EDTA).(Cód 14650). Rogamos enviar información clínica.

Cultivo-observación microscópica

15 días

**15025 CARIOTIPO CONSTITUCIONAL , SANGRE TOTAL**

3 mL sangre total (heparina sódica). Tubos estériles especiales a su disposición. Envío inmediato a temperatura ambiente.

El resultado citogenético en muestras de sangre periférica no excluye la presencia de anomalías no detectables debido a limitaciones inherentes a la propia técnica, tales como: Mosaicos de baja frecuencia y anomalías estructurales de pequeño tamaño (microdeleciones, microduplicaciones y translocaciones teloméricas).

Cultivo-observación microscópica

15 días

INSTRUCCIONES RECOGIDA DE MUESTRA: Toma de muestra en tubos estériles con Heparina sódica (3mL). Llenar el tubo de manera que quede una cámara de aire suficiente para facilitar una buena mezcla con el anticoagulante. Invertir el tubo de 15 a 20 veces y remitirlo inmediatamente a fin de que se reciba dentro de las 24 horas próximas a la extracción.

**14651 CARIOTIPO MOLECULAR 60K PRENATAL**

véase: CGH ARRAY QCHIP 60K , DIAGNÓSTICO PRENATAL

**14650 CARIOTIPO MOLECULAR 60K SANGRE**

véase: CGH ARRAY QCHIP POST 60K SANGRE TOTAL

**15042 CARIOTIPO MUESTRA TEJIDO**

Muestra de tejido.

El resultado citogenético en muestras de tejido no excluye la presencia de anomalías no detectables debido a limitaciones inherentes a la propia técnica, tales como: Crecimiento selectivo de células aberrantes, mosaicos de baja frecuencia, anomalías estructurales de pequeño tamaño (microdeleciones, microduplicaciones y translocaciones teloméricas).

Cultivo-observación microscópica

21 días

**15027 CARIOTIPO NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS , MÉDULA ÓSEA**

3 mL médula ósea. Tubos especiales con medio de cultivo a su disposición. Envío inmediato a temperatura ambiente

El resultado citogenético en muestras de médula ósea no excluye la presencia de anomalías no detectables debido a limitaciones inherentes a la propia técnica, tales como: Mosaicos de baja frecuencia y anomalías estructurales de pequeño tamaño. De manera complementaria, tenemos a su disposición el análisis de determinadas reordenaciones génicas por Hibridación molecular con amplificación (PCR) en muestras de sangre y/o médula ósea (EDTA).

Cultivo-observación microscópica

10 días

**15041 CARIOTIPO NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS , SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (heparina sódica). Recomendable en síndromes linfoproliferativos crónicos (SLPC) con expresión periférica y en LMC con más de 20000 leucocitos

Cultivo-observación microscópica

10 días

**15515 CARIOTIPO SANGRE FETAL**

3 mL sangre total (heparina sódica). Tubos estériles especiales a su disposición. Envío inmediato a temperatura ambiente.

El resultado citogenético en muestras de sangre periférica no excluye la presencia de anomalías no detectables debido a limitaciones inherentes a la propia técnica, tales como: Mosaicos de baja frecuencia y anomalías estructurales de pequeño tamaño (microdeleciones, microduplicaciones y translocaciones teloméricas).

Cultivo-observación microscópica

15 días

**14301 CARNEY TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PRKAR1A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 160980

25 días

OMIM Gen: 188830

A) GENES ESTUDIADOS: PRKAR1A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome o complejo de Carney (CNC) se caracteriza por anomalías en la pigmentación de la piel, mixoma (cardíaco, cutáneo, mamario), tumores endocrinos o hiperactividad, tumores testiculares y swannomas. La presencia de manchas pigmentadas cutáneas es la característica representativa del CNC más común. El diagnóstico del CNC se basa generalmente en los criterios clínicos de diagnóstico. Mutaciones en el gen PRKAR1A han sido identificadas como causantes del CNC. El análisis de la secuencia de la región codificante del gen PRKAR1A detecta entorno al 60% de las mutaciones. El análisis de deleciones-duplicaciones localiza un 2% de las mutaciones del gen. Aproximadamente el 30% de los individuos afectados poseen una mutación de novo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 60%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**14904 CARNITINA PALMITOIL TRANSFERASA TIPO II DÉFICIT DE (FORMA MIOPÁTICA) , MUTACIÓN (p.Ser113 Leu) GEN CPT2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos del exón 3 del gen CPT2. Secuenciación de los productos de amplificación.

OBSERVACIONES: Un resultado negativo en el screening no excluye variantes en el gen CPT2 como resultado de mutaciones fuera de la región analizada, o mutaciones no detectables por secuenciación. La variante p.Ser113Leu esta presente en un 60% de los afectados. En caso de resultado negativo y ante la persistencia de sintomatología compatible con la patología es recomendable realizar la secuenciación completa del gen.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 255110

**14904 CARNITINA PALMITOIL TRANSFERASA TIPO II DÉFICIT DE (FORMA MIOPÁTICA) , MUTACIÓN (p.Ser113 Leu) GEN CPT2**

30 días

OMIM Gen: 600650

A) GENES ESTUDIADOS: CPT2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia en carnitina palmitoiltransferasa II (CPT2) es una enfermedad metabólica de la oxidación de grasas de cadena larga. Existen tres presentaciones clínicas de la enfermedad: una forma neonatal letal, una forma hepatocardiomuscular severa infantil y una forma miopática leve, que puede manifestarse desde la niñez al estado adulto. Este último es el desorden más común de desorden lipídico, afectando a la musculatura esquelética y siendo la causa más frecuente de mioglobinuria hereditaria. Más de 80 mutaciones han sido descritas en el gen CPT2 entre las que prevalece la variante p.Ser113Leu, apareciendo hasta en un 60% de los afectados.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-60%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**14905 CARNITINA PALMITOIL TRANSFERASA TIPO II DÉFICIT DE (FORMA MIOPÁTICA) , SECUENCIACIÓN GEN CPT2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 255110

45 días

OMIM Gen: 600650

A) GENES ESTUDIADOS: CPT2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia en carnitina palmitoiltransferasa II (CPT2) es una enfermedad metabólica de la oxidación de grasas de cadena larga. Existen tres presentaciones clínicas de la enfermedad: una forma neonatal letal, una forma hepatocardiomuscular severa infantil y una forma miopática leve, que puede manifestarse desde la niñez al estado adulto. Este último es el desorden más común de desorden lipídico, afectando a la musculatura esquelética y siendo la causa más frecuente de mioglobinuria hereditaria. Más de 80 mutaciones han sido descritas en el gen CPT2 entre las que prevalece la variante p.Ser113Leu, apareciendo hasta en un 60% de los afectados.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**14890 CARPENTER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAB23**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 201000

60 días

OMIM Gen: 606144

A) GENES ESTUDIADOS: RAB23

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de Carpenter es una enfermedad autosómica recesiva rara con las características cardinales de acrocefalia con sinostosis variable de la sagital, lambdaoide, y las suturas coronal; facies peculiar; braquidactilia de las manos con sindactilia; polidactilia y sindactilia preaxial de los pies; defectos congénitos del corazón; retraso del crecimiento; retraso mental; hipogenitalismo; y la obesidad. Además, malformaciones cerebrales, alteraciones orales y dentales, coxa valga, genu valgo, hidronefrosis, pubertad precoz, y la pérdida de audición se pueden observar

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1 /1.000.000

**14891 CARVAJAL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN DSP**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 605676

60 días

OMIM Gen: 125647

A) GENES ESTUDIADOS: DSP

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Las características de este síndrome son: pelo lanoso, queratodermia palmoplantar y miocardiopatía dilatada que afecta principalmente al ventrículo izquierdo. Sólo se han descrito unos pocos casos, todos ellos en pacientes de Ecuador, la India o Turquía. El pelo lanoso es una característica congénita y la queratodermia palmoplantar aparece durante el primer año de vida. El trastorno cardíaco se presenta durante la infancia y se caracteriza por la dilatación del ventrículo izquierdo acompañada de alteraciones en la contractilidad muscular. El síndrome se transmite como un rasgo autosómico recesivo y está causado por mutaciones en el gen DSP (6p24), que codifica para desmoplaquina, una proteína implicada en la adherencia celular. Este síndrome es similar a la enfermedad de Naxos (véase este término). La miocardiopatía dilatada puede provocar insuficiencia cardíaca congestiva con peligro para la vida.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1 /1.000.000

**15053 CATARATA CONGÉNITA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN NHS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 302200

45 días

OMIM Gen: 300457

- A) GENES ESTUDIADOS: NHS  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Síndrome de Nance-Horan es un trastorno ligado al cromosoma X que se caracteriza por cataratas congénitas, anomalías dentales, rasgos dismórficos, y, en algunos casos, el retraso mental  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%  
 D) MODO HERENCIA: Dominante ligado al X  
 E) INCIDENCIA: Desconocido

**15052 CATARATA CONGÉNITA POR HIPOMIELINIZACIÓN , SECUENCIACIÓN GEN FAM126A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 610532

45 días OMIM Gen: 610531

A) GENES ESTUDIADOS: FAM126A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Catarata congénita por hipomielinización se caracteriza por la aparición de cataratas, ya sea en el nacimiento o en los primeros dos meses de vida, retraso en el desarrollo psicomotor a finales del primer año de vida y déficit intelectual moderado. El síndrome se ha descrito en 10 niños de cinco familias diferentes. También se informó de la debilidad progresiva de los músculos de las extremidades inferiores. La degeneración neurológica progresiva está causada por hipomielinización de los sistemas nerviosos central y periférico. El síndrome se transmite como un rasgo autosómico recesivo y causada por mutaciones en hycin, una proteína de la membrana nuclear identificada recientemente y codificada por el FAM126A gen (7p15.3).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**15051 CATARATAS CONGÉNITAS-DISMORFIA FACIAL Y NEUROPATÍA (CCFDN) SÍNDROME DE , MUTACIÓN (IVS6+389 C>T) GEN CTDP1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

OBSERVACIONES: El gen CTDP1 es el único hasta la fecha que ha sido relacionado con el Síndrome CCFDN. La mutación IVS6+389 C>T está presente fundamentalmente en grupos endogámicos de etnia gitana de Rumanía.

METODOLOGÍA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers flanqueantes del intrón 6 del gen ctstp1. Secuenciación del producto de amplificación. Localización cromosómica: 18q23 RefSeq NM\_004715.4 OMIM Gen: 604927 OMIM Fenotipo: 604168 Sensibilidad Clínica: 99% Modo de Herencia: Autosómica recesiva.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 604168

30 días OMIM Gen: 604927

A) GENES ESTUDIADOS: CTDP1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de CCFDN (Cataratas Congénitas, Dismorfismo facial y Neuropatía) es una enfermedad autosómica recesiva que aparece fundamentalmente en grupos endogámicos de etnia gitana (Vlax Roma). Este síndrome está caracterizado por catarata congénita y microcórnea, rasgos varios de dismorfismo facial (prominencia central de la cara, delgadez de los tejidos periorales, adelantamiento de la dentadura) e hipognatismo. Durante la infancia y la adolescencia se desarrolla neuropatía motora periférica distal, afectando en principio a la parte inferior de las extremidades para pasar luego a la parte superior. Los estudios de conducción motora y sensorial arrojan datos cercanos a la desmielinización. CCFDN está causado por una sustitución de un único nucleótido en el intrón 6 (IVS6+389 C>T) del gen CTDP1 (que codifica para la proteína fosfatasa FCP1, indispensable en la maquinaria molecular de transcripción a ARNm). Esta mutación de splicing implica la inserción de dicho elemento Alu en el transcrito de ARNm. CCFDN es por tanto un llamado síndrome transcripcional, siendo además el primero de ellos que afecta a la expresión génica mediada por la polimerasa II.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**14307 CAVERNOMATOSIS HEREDITARIA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN KRIT1 (CCM1)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 116860

30 días OMIM Gen: 604214/607929/609118

A) GENES ESTUDIADOS: KRIT1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los angiomas cavernosos suman hasta el 13% de las lesiones cerebrales vasculares y consisten en cavidades capilares anormalmente agrandadas rodeadas por una fina capa de endotelio y sin intervención de parénquima cerebral. Con una prevalencia del 0,1 - 0,5%, pueden ser únicos o múltiples y esporádicos o familiares. Los casos familiares (CMF) suponen hasta un 50% y suelen presentarse con múltiples lesiones en un 84% frente al 15-25% de los esporádicos. La CMF es un trastorno genético autosómico-dominante de expresión variable y penetrancia clínica y radiológica incompletas. El estudio genético es positivo en el 70% de casos, hallándose mutaciones (heredadas o de novo) que ocasionan pérdidas de función de la proteína codificada en 3 loci distintos: CCM1/KRIT1 (7q11-q22) en el 40% de los casos, CCM2/MGC 4607 o malcavernina (7p13-15) en el 20% y CCM3/PDCD10 (3q25.2-q27) en el 10-20%. Se han identificado más de 90 mutaciones distintas en CCM1, 8 en CCM2 y 7 en CCM3. La sensibilidad del screening genético aumenta en los pacientes con más familiares afectados (96%) respecto a los casos esporádicos con lesiones múltiples (57%)

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-15% CCM1

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**14306 CAVERNOMATOSIS HEREDITARIA , MUTACIONES (1363C>T,dG699,Q698X) GEN KRIT1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 116860

60 días OMIM Gen: 604214

**14306 CAVERNOMATOSIS HEREDITARIA , MUTACIONES (1363C>T,dG699,Q698X) GEN KRIT1**

A) GENES ESTUDIADOS: KRIT1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los angiomas cavernosos suman hasta el 13% de las lesiones cerebrales vasculares y consisten en cavidades capilares anormalmente agrandadas rodeadas por una fina capa de endotelio y sin intervención de parénquima cerebral. Con una prevalencia del 0,1 - 0,5%, pueden ser únicos o múltiples y esporádicos o familiares. Los casos familiares (CMF) suponen hasta un 50% y suelen presentarse con múltiples lesiones en un 84% frente al 15-25% de los esporádicos. La CMF es un trastorno genético autosómico-dominante de expresión variable y penetrancia clínica y radiológica incompletas. El estudio genético es positivo en el 70% de casos, hallándose mutaciones (heredadas o de novo) que ocasionan pérdidas de función de la proteína codificada en 3 loci distintos: CCM1/KRIT1 (7q11-q22) en el 40% de los casos, CCM2/MGC 4607 o malcavernina (7p13-15) en el 20% y CCM3/PDCD10 (3q25.2-q27) en el 10-20%. Se han identificado más de 90 mutaciones distintas en CCM1, 8 en CCM2 y 7 en CCM3. La sensibilidad del screening genético aumenta en los pacientes con más familiares afectados (96%) respecto a los casos esporádicos con lesiones múltiples (57%).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 40-50% CCM1

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**14305 CAVERNOMATOSIS HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN KRIT1 (CCM1)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 116860

90 días OMIM Gen: 604214

A) GENES ESTUDIADOS: KRIT1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los angiomas cavernosos suman hasta el 13% de las lesiones cerebrales vasculares y consisten en cavidades capilares anormalmente agrandadas rodeadas por una fina capa de endotelio y sin intervención de parénquima cerebral. Con una prevalencia del 0,1 - 0,5%, pueden ser únicos o múltiples y esporádicos o familiares. Los casos familiares (CMF) suponen hasta un 50% y suelen presentarse con múltiples lesiones en un 84% frente al 15-25% de los esporádicos. La CMF es un trastorno genético autosómico-dominante de expresión variable y penetrancia clínica y radiológica incompletas. El estudio genético es positivo en el 70% de casos, hallándose mutaciones (heredadas o de novo) que ocasionan pérdidas de función de la proteína codificada en 3 loci distintos: CCM1/KRIT1 (7q11-q22) en el 40% de los casos, CCM2/MGC 4607 o malcavernina (7p13-15) en el 20% y CCM3/PDCD10 (3q25.2-q27) en el 10-20%. Se han identificado más de 90 mutaciones distintas en CCM1, 8 en CCM2 y 7 en CCM3. La sensibilidad del screening genético aumenta en los pacientes con más familiares afectados (96%) respecto a los casos esporádicos con lesiones múltiples (57%).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 40% total de CCM

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**15083 CAVERNOMATOSIS HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN MGC (CCM2)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 603284

30 días OMIM Gen: 607929

A) GENES ESTUDIADOS: CCM2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los angiomas cavernosos suman hasta el 13% de las lesiones cerebrales vasculares y consisten en cavidades capilares anormalmente agrandadas rodeadas por una fina capa de endotelio y sin intervención de parénquima cerebral. Con una prevalencia del 0,1 - 0,5%, pueden ser únicos o múltiples y esporádicos o familiares. Los casos familiares (CMF) suponen hasta un 50% y suelen presentarse con múltiples lesiones en un 84% frente al 15-25% de los esporádicos. La CMF es un trastorno genético autosómico-dominante de expresión variable y penetrancia clínica y radiológica incompletas. El estudio genético es positivo en el 70% de casos, hallándose mutaciones (heredadas o de novo) que ocasionan pérdidas de función de la proteína codificada en 3 loci distintos: CCM1/KRIT1 (7q11-q22) en el 40% de los casos, CCM2/MGC 4607 o malcavernina (7p13-15) en el 20% y CCM3/PDCD10 (3q25.2-q27) en el 10-20%. Se han identificado más de 90 mutaciones distintas en CCM1, 8 en CCM2 y 7 en CCM3. La sensibilidad del screening genético aumenta en los pacientes con más familiares afectados (96%) respecto a los casos esporádicos con lesiones múltiples (57%).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 20-25% total CCM

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**15084 CAVERNOMATOSIS HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN PDCD10 (CCM3)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 603285

30 días OMIM Gen: 609118

A) GENES ESTUDIADOS: CCM3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los angiomas cavernosos suman hasta el 13% de las lesiones cerebrales vasculares y consisten en cavidades capilares anormalmente agrandadas rodeadas por una fina capa de endotelio y sin intervención de parénquima cerebral. Con una prevalencia del 0,1 - 0,5%, pueden ser únicos o múltiples y esporádicos o familiares. Los casos familiares (CMF) suponen hasta un 50% y suelen presentarse con múltiples lesiones en un 84% frente al 15-25% de los esporádicos. La CMF es un trastorno genético autosómico-dominante de expresión variable y penetrancia clínica y radiológica incompletas. El estudio genético es positivo en el 70% de casos, hallándose mutaciones (heredadas o de novo) que ocasionan pérdidas de función de la proteína codificada en 3 loci distintos: CCM1/KRIT1 (7q11-q22) en el 40% de los casos, CCM2/MGC 4607 o malcavernina (7p13-15) en el 20% y CCM3/PDCD10 (3q25.2-q27) en el 10-20%. Se han identificado más de 90 mutaciones distintas en CCM1, 8 en CCM2 y 7 en CCM3. La sensibilidad del screening genético aumenta en los pacientes con más familiares afectados (96%) respecto a los casos esporádicos con lesiones múltiples (57%).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-20% total CCM

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**15086 CAVERNOMATOSIS HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GENES (KRIT1,MGC,PDCD10) (CCM1, CCM2 Y CCM3)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 603284/603285/116860

30 días OMIM Gen: 607929/609118

A) GENES ESTUDIADOS: CCM1,CCM2,CCM3  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los angiomas cavernosos suman hasta el 13% de las lesiones cerebrales vasculares y consisten en cavidades capilares anormalmente agrandadas rodeadas por una fina capa de endotelio y sin intervención de parénquima cerebral. Con una prevalencia del 0,1 - 0,5%, pueden ser únicos o múltiples y esporádicos o familiares. Los casos familiares (CMF) suponen hasta un 50% y suelen presentarse con múltiples lesiones en un 84% frente al 15-25% de los esporádicos. La CMF es un trastorno genético autosómico-dominante de expresión variable y penetrancia clínica y radiológica incompletas. El estudio genético es positivo en el 70% de casos, hallándose mutaciones (heredadas o de novo) que ocasionan pérdidas de función de la proteína codificada en 3 loci distintos: CCM1/KRIT1 (7q11-q22) en el 40% de los casos, CCM2/MGC 4607 o malcavernina (7p13-15) en el 20% y CCM3/PDCD10 (3q25.2-q27) en el 10-20%. Se han identificado más de 90 mutaciones distintas en CCM1, 8 en CCM2 y 7 en CCM3. La sensibilidad del screening genético aumenta en los pacientes con más familiares afectados (96%) respecto a los casos esporádicos con lesiones múltiples (57%)  
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 70-80% total CCM  
D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
E) INCIDENCIA: Desconocida


**45405 CBFB (16q22) REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA**

véase: CBFB REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA

**45400 CBFB (16q22) REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL**

véase: CBFB REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL

**45405 CBFB REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA**


 5 mL médula ósea (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

La inversión pericentromérica del cromosoma 16 se ha descrito en un 10% de los casos de leucemia mieloide aguda (AML) con anomalías citogenéticas y conduce a la fusión del gen CBFB en 16q22 con el gen MYH11 en 16p13 dando lugar a la producción de una proteína quimérica.

**45400 CBFB REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL**

 5 mL sangre total (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

La inversión pericentromérica del cromosoma 16 se ha descrito en un 10% de los casos de leucemia mieloide aguda (AML) con anomalías citogenéticas y conduce a la fusión del gen CBFB en 16q22 con el gen MYH11 en 16p13 dando lugar a la producción de una proteína quimérica.

**15070 CBFB/MYH11 inv(16) , MÉDULA ÓSEA (PCR CUANTITATIVA)**

5 mL médula ósea. Envío inmediato a temperatura ambiente. Se ha de indicar fecha de extracción, edad, sexo y motivo de la petición

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo:

15 días OMIM Gen:

Inv (16) (p13q22) se asocia con el subtipo de la leucemia mieloide aguda M4Eo, que se caracteriza por la presencia de blastos mielomonocíticos y eosinófilos atípicos. Esta reorganización cromosómica que da como resultado la fusión de los genes CBFB y MYH11. Los modelos de ratón indican que el gen de fusión, CBFB-MYH11, inhibe la diferenciación de las células hematopoyéticas. Aunque la expresión de CBFB-MYH11 no es suficiente para la leucemia, una combinación de CBFB-MYH11 y mutaciones adicionales puede conducir específicamente para el desarrollo de la leucemia mieloide. Normalmente, CBFB $\beta$  interactúa con CBF $\alpha$  para formar un complejo nuclear transcripcionalmente activo. En los estudios in vitro indican que la expresión de CBFB-MYH11 conduce al secuestro de CBF $\alpha$ 2 en el citoplasma.

**15069 CBFB/MYH11 inv(16) , MÉDULA ÓSEA (RT-PCR)**

5 mL médula ósea. Envío inmediato a temperatura ambiente. Se ha de indicar fecha de extracción, edad, sexo y motivo de la petición

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo:

15 días OMIM Gen:



**15069      CFBF/MYH11 inv(16) , MÉDULA ÓSEA (RT-PCR)**

Inv (16) (p13q22) se asocia con el subtipo de la leucemia mieloide aguda M4Eo, que se caracteriza por la presencia de blastos mielomonocíticos y eosinófilos atípicos. Esta reorganización cromosómica que da como resultado la fusión de los genes CFBF y MYH11. Los modelos de ratón indican que el gen de fusión, CFBF-MYH11, inhibe la diferenciación de las células hematopoyéticas. Aunque la expresión de CFBF-MYH11 no es suficiente para la leucemia, una combinación de CFBF-MYH11 y mutaciones adicionales puede conducir específicamente para el desarrollo de la leucemia mieloide. Normalmente, CBFbeta interactúa con CBFalpha para formar un complejo nuclear transcripcionalmente activo. En los estudios in vitro indican que la expresión de CFBF-MYH11 conduce al secuestro de CBFalpha2 en el citoplasma.

**14892      CEDNIK SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SNAP29**

5 mL sang total (EDTA). Indispensable historial clínico i antecedents familiars.

Secuenciación automática      OMIM Fenotipo: 609528

60 días      OMIM Gen: 604202

A) GENES ESTUDIADOS: SNAP29

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome CEDNIK es un síndrome neurocutáneo caracterizado por anomalías graves en el desarrollo del sistema nervioso y una diferenciación anormal de la epidermis. Se ha descrito hasta ahora en siete individuos afectados (cuatro niños y tres niñas) de dos familias consanguíneas. Clínicamente, los pacientes muestran una única constelación de signos clínicos, descritos con el acrónimo CEDNIK (procedente de los términos en inglés): disgenesia cerebral, neuropatía, ictiosis y queratodermia palmoplantar. La enfermedad se hereda como un trastorno autosómico recesivo. Es causada por mutaciones en el gen SNAP29 (22q11.2) que codifica para una proteína SNARE que participa en la fusión de vesículas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

**56190      CEGUERA EPISKOPI**

véase: NORRIE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN NDP

**15099      CEGUERA ESTACIONARIA NOCTURNA CRÓNICA , SECUENCIACIÓN GEN NYX**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática      OMIM Fenotipo: 310500

35 días      OMIM Gen: 300278

A) GENES ESTUDIADOS: NYX

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La causa más común de la ceguera estacionaria nocturna crónica ó nictalopía es la retinitis pigmentosa, una enfermedad en la que las células de la barra en la retina pierden gradualmente su capacidad para responder a la luz. Los pacientes que sufren de esta condición genética hacen nictalopía progresiva y, finalmente, su visión durante el día también se verá afectada. La ceguera nocturna congénita estacionaria está ligada al cromosoma X. Otra de las causas de la ceguera nocturna es una deficiencia de retinol, o vitamina A, que se encuentra en los aceites de pescado, el hígado y productos lácteos. El problema contrario, la incapacidad de ver la luz brillante, que se conoce como hemeralopía, es mucho más raro.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Ligada al X

E) INCIDENCIA: Desconocida

**40276      CELIAQUÍA HLA DQ2 SANGRE TOTAL**

véase: HLA DQ2 RELACIONADO CON CELIAQUÍA , SANGRE TOTAL

**40277      CELIAQUÍA HLA DQ2/DQ8 SANGRE TOTAL**

véase: HLA DQ2/DQ8 RELACIONADO CON CELIAQUÍA , SANGRE TOTAL

**40292      CELIAQUÍA HLA DQ8 SANGRE TOTAL**

véase: HLA DQ8 RELACIONADO CON CELIAQUÍA , SANGRE TOTAL

**62011      CEROIDE LIPOFUSCINOSIS NEURONAL INFANTIL CLN2 LEUCOCITOS**

véase: TRIPEPTIDIL PEPTIDASA I , LEUCOCITOS

**14654      CGH ARRAY 180K , SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Microarray

21 días

El ADN del individuo se enfrenta a un patrón de referencia, de forma que podemos discernir las zonas del genoma del mismo que presentan perfiles patológicos. La tecnología Microarray aCGH, utiliza técnicas digitales de estudio de los datos, a diferencia del cariotipo clásico con Bandas G, que utiliza interpretación humana visual con microscopio. La tecnología aCGH presenta importantes ventajas respecto al cariotipo convencional, ya que entre otras cosas nos permite:

- Mediante un único ensayo analizamos todo el genoma, no siendo necesarios otros métodos específicos posteriores (permite discernir más de 120 síndromes por test).
- En un mismo ensayo, nos permite la detección de microdeleciones y duplicaciones, no siendo necesario el uso de técnicas específicas posteriores (MLPA o FISH).
- Mayor resolución que el Cariotipo Clásico con bandas G detectadas al microscopio.
- Tiempo de respuesta inferior al cariotipo convencional.
- Menor cantidad de muestra necesaria para el análisis.
- Detección de Retraso Mental, Enfermedades Congénitas, Enfermedades relacionadas con el Autismo, Retraso en el Desarrollo El análisis mediante CGH array permite definir el origen de las anomalías en el desarrollo físico o psicológico de forma rápida y segura. Es a su vez muy recomendado en embarazos de alto riesgo que requieran amniocentesis.

#### 14653 CGH ARRAY 60K , MUESTRA ABORTIVA



Muestra tejido fetal (talón pie) y corion en sol. Hanks, medio cultivo, o suero fisiológico. NO CONSERVAR EN FORMOL. Envío inmediato a temp.ambiente.INDISPENSABLE enviar sangre (EDTA)de la madre y consentimiento informado.Disponemos de kit de recogida.

Microarray

21 días

El ADN del individuo se enfrenta a un patrón de referencia, de forma que podemos discernir las zonas del genoma del mismo que presentan perfiles patológicos. La tecnología Microarray aCGH, utiliza técnicas digitales de estudio de los datos, a diferencia del cariotipo clásico con Bandas G, que utiliza interpretación humana visual con microscopio. La tecnología aCGH presenta importantes ventajas respecto al cariotipo convencional, ya que entre otras cosas nos permite:

- Mediante un único ensayo analizamos todo el genoma, no siendo necesarios otros métodos específicos posteriores (permite discernir más de 120 síndromes por test).
- En un mismo ensayo, nos permite la detección de microdeleciones y duplicaciones, no siendo necesario el uso de técnicas específicas posteriores (MLPA o FISH).
- Mayor resolución que el Cariotipo Clásico con bandas G detectadas al microscopio.
- Tiempo de respuesta inferior al cariotipo convencional.
- Menor cantidad de muestra necesaria para el análisis.
- Detección de Retraso Mental, Enfermedades Congénitas, Enfermedades relacionadas con el Autismo, Retraso en el Desarrollo El análisis mediante CGH array permite definir el origen de las anomalías en el desarrollo físico o psicológico de forma rápida y segura. Es a su vez muy recomendado en embarazos de alto riesgo que requieran amniocentesis.

#### 14655 CGH ARRAY QCHIP 1M SANGRE TOTAL

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Microarray

30 días

#### 14652 CGH ARRAY QCHIP 400K , SANGRE TOTAL

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Microarray

30 días

El ADN del individuo se enfrenta a un patrón de referencia, de forma que podemos discernir las zonas del genoma del mismo que presentan perfiles patológicos. La tecnología Microarray aCGH, utiliza técnicas digitales de estudio de los datos, a diferencia del cariotipo clásico con Bandas G, que utiliza interpretación humana visual con microscopio. La tecnología aCGH presenta importantes ventajas respecto al cariotipo convencional, ya que entre otras cosas nos permite:

- Mediante un único ensayo analizamos todo el genoma, no siendo necesarios otros métodos específicos posteriores (permite discernir más de 120 síndromes por test).
- En un mismo ensayo, nos permite la detección de microdeleciones y duplicaciones, no siendo necesario el uso de técnicas específicas posteriores (MLPA o FISH).
- Mayor resolución que el Cariotipo Clásico con bandas G detectadas al microscopio.
- Tiempo de respuesta inferior al cariotipo convencional.
- Menor cantidad de muestra necesaria para el análisis.
- Detección de Retraso Mental, Enfermedades Congénitas, Enfermedades relacionadas con el Autismo, Retraso en el Desarrollo El análisis mediante CGH array permite definir el origen de las anomalías en el desarrollo físico o psicológico de forma rápida y segura. Es a su vez muy recomendado en embarazos de alto riesgo que requieran amniocentesis.

#### 14651 CGH ARRAY QCHIP 60K , DIAGNÓSTICO PRENATAL

15 mL líquido amniótico. Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.Indicar período de gestación, indispensable más de 16 semanas. También vellosidad corial.

Microarray

**14651 CGH ARRAY QCHIP 60K , DIAGNÓSTICO PRENATAL**

28 días

El ADN del individuo se enfrenta a un patrón de referencia, de forma que podemos discernir las zonas del genoma del mismo que presentan perfiles patológicos. La tecnología Microarray aCGH, utiliza técnicas digitales de estudio de los datos, a diferencia del cariotipo clásico con Bandas G, que utiliza interpretación humana visual con microscopio. La tecnología aCGH presenta importantes ventajas respecto al cariotipo convencional, ya que entre otras cosas nos permite:

- Mediante un único ensayo analizamos todo el genoma, no siendo necesarios otros métodos específicos posteriores (permite discernir más de 120 síndromes por test).
- En un mismo ensayo, nos permite la detección de microdeleciones y duplicaciones, no siendo necesario el uso de técnicas específicas posteriores (MLPA o FISH).
- Mayor resolución que el Cariotipo Clásico con bandas G detectadas al microscopio.
- Tiempo de respuesta inferior al cariotipo convencional.
- Menor cantidad de muestra necesaria para el análisis.
- Detección de Retraso Mental, Enfermedades Congénitas, Enfermedades relacionadas con el Autismo, Retraso en el Desarrollo El análisis mediante CGH array permite definir el origen de las anomalías en el desarrollo físico o psicológico de forma rápida y segura. Es a su vez muy recomendado en embarazos de alto riesgo que requieran amniocentesis.

**14650 CGH ARRAY QCHIP POST 60K SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Microarray

21 días

El ADN del individuo se enfrenta a un patrón de referencia, de forma que podemos discernir las zonas del genoma del mismo que presentan perfiles patológicos. La tecnología Microarray aCGH, utiliza técnicas digitales de estudio de los datos, a diferencia del cariotipo clásico con Bandas G, que utiliza interpretación humana visual con microscopio. La tecnología aCGH presenta importantes ventajas respecto al cariotipo convencional, ya que entre otras cosas nos permite:

- Mediante un único ensayo analizamos todo el genoma, no siendo necesarios otros métodos específicos posteriores (permite discernir más de 120 síndromes por test).
- En un mismo ensayo, nos permite la detección de microdeleciones y duplicaciones, no siendo necesario el uso de técnicas específicas posteriores (MLPA o FISH).
- Mayor resolución que el Cariotipo Clásico con bandas G detectadas al microscopio.
- Tiempo de respuesta inferior al cariotipo convencional.
- Menor cantidad de muestra necesaria para el análisis.
- Detección de Retraso Mental, Enfermedades Congénitas, Enfermedades relacionadas con el Autismo, Retraso en el Desarrollo El análisis mediante CGH array permite definir el origen de las anomalías en el desarrollo físico o psicológico de forma rápida y segura. Es a su vez muy recomendado en embarazos de alto riesgo que requieran amniocentesis.

**14651 CGH ARRAY VELLOSIDAD CORIAL**

véase: CGH ARRAY QCHIP 60K , DIAGNÓSTICO PRENATAL

**75450 CHAGAS PCR SANGRE**

véase: TRYPANOSOMA CRUZI PCR , SANGRE TOTAL

**15094 CHAR SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TFAP2B**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 169100

40 días

OMIM Gen: 601601

A) GENES ESTUDIADOS: TFAP2B

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Char se caracteriza por la tríada de ductus arterioso permeable (PDA), dismorfia facial y anomalías de la mano. La prevalencia del síndrome de Char no ha sido determinada, pero se cree que es bastante baja. Rasgos faciales típicos incluyen una cara media plana, puente nasal plano, ojos muy separados, fisuras palpebrales, ptosis leve, un surco nasolabial corto, boca triangular, y labios evertidos. Anomalías de mano incluyen aplasia o hipoplasia de las falanges medias de los quintos dedos, pero también puede ser tan mínimo como clinodactilia del quinto dedo, que puede ser un hallazgo normal y se superpone con muchos otros síndromes. Las características menos comunes asociadas con el síndrome de Char son: otros defectos cardíacos (como la comunicación interventricular o defectos congénitos complejos), otras anomalías de mano (como polidactilia intersticial, sinfalangismo distal del quinto dedo: Fusión de las articulaciones interfalángicas distales), polithelia (pezones supernumerarios), anomalías del pie (fusión articulación interfalángica o clinodactilia, polidactilia intersticial, sindactilia), estrabismo, de leve a moderado retraso en el desarrollo, occipucio prominente, la persistencia de los dientes de leche en ausencia de dentición permanente, y el sonambulismo. Síndrome de Char es un rasgo autosómico dominante que se sabe está asociado con mutaciones en el TFAP2B gen, que codifica un factor de transcripción. La proporción de casos causados por novo mutaciones se desconoce.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**15114 CHARCOT MARIE TOOTH TIPO 4F ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PRX**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 145900

A) GENES ESTUDIADOS: PRX

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, tipo 4F (CMT4F) es una polineuropatía desmielinizante periférica CMT sensoriomotora. Es una forma rara de CMT4 pero las pocas familias que se aportan son de diversos grupos étnicos: los musulmanes chiitas libaneses, hispanos norteamericanos, europeos del norte y una familia vietnamita. El inicio generalmente ocurre en la infancia, pero la gravedad varía. Inicio temprano con retraso en el desarrollo motor, y debilidad muscular proximal y distal se ha informado en una familia en la que el cuadro clínico se caracterizó inicialmente por neuropatía sensorial. CMT4F se transmite de forma autosómica recesiva y está causada por mutaciones en el PRX gen (19q13.2). Las mutaciones en el mismo gen también son responsables de la neuropatía de Dejerine-Sottas (ver este término).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95% en pacientes con CMT 4F

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1 / 1.000.000

**15119 CHARCOT-MARIE-TOOTH , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 10 GENES**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS)

40 días

A) GENES ESTUDIADOS: GJB1,MPZ,GDAP1,PMP22,MFN2,MTMR2,NEFL,PRX, DNM2,GARS

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neuropatía hereditaria de CMT se refiere a un grupo de enfermedades caracterizadas por una polineuropatía sensorial y motora crónica. Los afectados, típicamente, tienen un defecto del músculo distal y, a menudo, una atrofia con pérdida sensorial, de leve a moderada, disminución de los reflejos tendinosos, y deformidad de los pies (pes cavus). Más de 40 genes/loci diferentes se han asociado con CMT. El síndrome de neuropatía hereditaria de CMT puede tener herencia autosómica dominante, autosómica recesiva, o ligada al X, y es la causa más común de neuropatía, la prevalencia es alrededor de 1:3300. Las enfermedades de Charcot-Marie Tooth se pueden clasificar según su herencia, sin embargo, hay genes que según la mutación que tengan poseen una herencia u otra. En general, CMT1 tiene una herencia autosómica dominante y abarca el 45-50 % de los casos de CMT. CMT2 se presenta en el 10-15% de los individuos y tiene el mismo tipo de herencia. CMT4 tiene herencia autosómica recesiva y aparece raramente. CMTX tiene herencia ligada al X dominante con proporción del 10-15% de los casos. Hay un tipo de CMT intermedio entre el tipo 1 y 2 de escasa aparición (DI-CMT).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% en pacientes con CMT tipo 2

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000

**15101 CHARCOT-MARIE-TOOTH DOMINANTE INTERMEDIA ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN DNM2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 606482

50 días

OMIM Gen: 602378

A) GENES ESTUDIADOS: DNM2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neuropatía hereditaria de CMT se refiere a un grupo de enfermedades caracterizadas por una polineuropatía sensorial y motora crónica. Los afectados, típicamente, tienen un defecto del músculo distal y, a menudo, una atrofia con pérdida sensorial, de leve a moderada, disminución de los reflejos tendinosos, y deformidad de los pies (pes cavus). Más de 40 genes/loci diferentes se han asociado con CMT. El síndrome de neuropatía hereditaria de CMT puede tener herencia autosómica dominante, autosómica recesiva, o ligada al X, y es la causa más común de neuropatía, la prevalencia es alrededor de 1:3300. Las enfermedades de Charcot-Marie Tooth se pueden clasificar según su herencia, sin embargo, hay genes que según la mutación que tengan poseen una herencia u otra.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% CMT dominante intermedio

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000

**15121 CHARCOT-MARIE-TOOTH ENFERMEDAD DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES MFN2 y MPZ**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)

OMIM Fenotipo: 609260/118200/607677/607736/607791/145900

20 días

OMIM Gen: 608507/159440

A) GENES ESTUDIADOS: MFN2,MPZ

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neuropatía hereditaria de CMT se refiere a un grupo de enfermedades caracterizadas por una polineuropatía sensorial y motora crónica. Los afectados, típicamente, tienen un defecto del músculo distal y, a menudo, una atrofia con pérdida sensorial, de leve a moderada, disminución de los reflejos tendinosos, y deformidad de los pies (pes cavus). Más de 40 genes/loci diferentes se han asociado con CMT. El síndrome de neuropatía hereditaria de CMT puede tener herencia autosómica dominante, autosómica recesiva, o ligada al X, y es la causa más común de neuropatía, la prevalencia es alrededor de 1:3300. Las enfermedades de Charcot-Marie Tooth se pueden clasificar según su herencia, sin embargo, hay genes que según la mutación que tengan poseen una herencia u otra. En general, CMT1 tiene una herencia autosómica dominante y abarca el 45-50 % de los casos de CMT. CMT2 se presenta en el 10-15% de los individuos y tiene el mismo tipo de herencia. CMT4 tiene herencia autosómica recesiva y aparece raramente. CMTX tiene herencia ligada al X dominante con proporción del 10-15% de los casos. Hay un tipo de CMT intermedio entre el tipo 1 y 2 de escasa aparición (DI-CMT). -CMT intermedia autosómica dominante (DI-CMT). Se caracteriza por un fenotipo relativamente típico de CMT con evidencias patológicas y clínicas de axonopatía y mielina anormal. Las velocidades de conducción nerviosa (NCVs) solapan con las observadas en CMT1 y 2. NCVs motor esta normalmente en el rango de 25 y 50 m/s. Los genes implicados en este tipo son DNM2 (DI-CMTB), YARS (DI-CMTC), MPZ (DI-CMTD) y un gen desconocido de la región 10q24.1-q25.1 (DI-CMTA), las proporciones son desconocidas actualmente.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &lt; 5%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000

**15222 CHARCOT-MARIE-TOOTH ENFERMEDAD DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 32 GENES**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS)

OMIM Fenotipo:

45 días

OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: YARS, KIF1B, MFN2, LMNA, MPZ, RAB7A, SH3TC2, GARS, HSPB1, NEFL, GDAP1, NDRG1, EGR2, SBF2, MTMR2, FGD4, TRPV4, HSPB8, LITAF, AARS, PMP22, DNM2, PRX, MED25, GJB1, PRPS1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neuropatía hereditaria de CMT se refiere a un grupo de enfermedades caracterizadas por una polineuropatía sensorial y motora crónica. Los afectados, típicamente, tienen un defecto del músculo distal y, a menudo, una atrofia con pérdida sensorial, de leve a moderada, disminución de los reflejos tendinosos, y deformidad de los pies (pes cavus). Más de 40 genes/loci diferentes se han asociado con CMT. El síndrome de neuropatía hereditaria de CMT puede tener herencia autosómica dominante, autosómica recesiva, o ligada al X, y es la causa más común de neuropatía, la prevalencia es alrededor de 1:3300. Las enfermedades de Charcot-Marie Tooth se pueden clasificar según su herencia, sin embargo, hay genes que según la mutación que tengan poseen una herencia u otra. En general, CMT1 tiene una herencia autosómica dominante y abarca el 45-50 % de los casos de CMT. CMT2 se presenta en el 10-15% de los individuos y tiene el mismo tipo de herencia. CMT4 tiene herencia autosómica recesiva y aparece raramente. CMTX tiene herencia ligada al X dominante con proporción del 10-15% de los casos. Hay un tipo de CMT intermedio entre el tipo 1 y 2 de escasa aparición (DI-CMT). -CMT intermedia autosómica dominante (DI-CMT). Se caracteriza por un fenotipo relativamente típico de CMT con evidencias patológicas y clínicas de axonopatía y mielina anormal. Las velocidades de conducción nerviosa (NCVs) solapan con las observadas en CMT1 y 2. NCVs motor esta normalmente en el rango de 25 y 50 m/s. Los genes implicados en este tipo son DNM2 (DI-CMTB), YARS (DI-CMTC), MPZ (DI-CMTD) y un gen desconocido de la región 10q24.1-q25.1 (DI-CMTA), las proporciones son desconocidas actualmente.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-95% CMT tipo dominante

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000

**15102 CHARCOT-MARIE-TOOTH LIGADO AL X TIPO 5 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PRPS1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 311070

45 días

OMIM Gen: 311850

A) GENES ESTUDIADOS: PRPS1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neuropatía hereditaria de CMT se refiere a un grupo de enfermedades caracterizadas por una polineuropatía sensorial y motora crónica. Los afectados, típicamente, tienen un defecto del músculo distal y, a menudo, una atrofia con pérdida sensorial, de leve a moderada, disminución de los reflejos tendinosos, y deformidad de los pies (pes cavus). Más de 40 genes/loci diferentes se ha asociado con CMT. El síndrome de neuropatía hereditaria de CMT puede tener herencia autosómica dominante, autosómica recesiva, o ligada al X, y es la causa más común de neuropatía, la prevalencia es alrededor de 1:3300. Las enfermedades de Charcot-Marie Tooth se pueden clasificar según su herencia, sin embargo, hay genes que según la mutación que tengan poseen una herencia u otra. El fenotipo de ligada al cromosoma X de Charcot-Marie-Tooth-5 normalmente comprende la tríada de la atrofia óptica, sordera y polineuropatía. Sin embargo, los pacientes sin atrofia óptica se han reportado

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% CMT 5

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000

**15125 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1A ENFERMEDAD DE , DUPLICACIÓN GEN PMP22**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo: 118220

21 días

OMIM Gen: 601097

A) GENES ESTUDIADOS: PMP22

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neuropatía hereditaria de CMT se refiere a un grupo de enfermedades caracterizadas por una polineuropatía sensorial y motora crónica. Los afectados, típicamente, tienen un defecto del músculo distal y, a menudo, una atrofia con pérdida sensorial, de leve a moderada, disminución de los reflejos tendinosos, y deformidad de los pies (pes cavus). Más de 40 genes/loci diferentes se ha asociado con CMT. El síndrome de neuropatía hereditaria de CMT puede tener herencia autosómica dominante, autosómica recesiva, o ligada al X, y es la causa más común de neuropatía, la prevalencia es alrededor de 1:3300. Las enfermedades de Charcot-Marie Tooth se pueden clasificar según su herencia, sin embargo, hay genes que según la mutación que tengan poseen una herencia u otra. En general, CMT1 tiene una herencia autosómica dominante y abarca el 45-50 % de los casos de CMT. CMT2 se presenta en el 10-15% de los individuos y tiene el mismo tipo de herencia. CMT4 tiene herencia autosómica recesiva y aparece raramente. CMTX tiene herencia ligada al X dominante con proporción del 10-15% de los casos. Hay un tipo de CMT intermedio entre el tipo 1 y 2 de escasa aparición (DI-CMT).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95 % en pacientes con CMT 1A

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000

**15133 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1A ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PMP22**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 118220

20 días

OMIM Gen: 601097

A) GENES ESTUDIADOS: PMP22

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neuropatía hereditaria de CMT se refiere a un grupo de enfermedades caracterizadas por una polineuropatía sensorial y motora crónica. Los afectados, típicamente, tienen un defecto del músculo distal y, a menudo, una atrofia con pérdida sensorial, de leve a moderada, disminución de los reflejos tendinosos, y deformidad de los pies (pes cavus). Más de 40 genes/loci diferentes se ha asociado con CMT. El síndrome de neuropatía hereditaria de CMT puede tener herencia autosómica

dominante, autosómica recesiva, o ligada al X, y es la causa más común de neuropatía, la prevalencia es alrededor de 1:3300. Las enfermedades de Charcot-Marie Tooth se pueden clasificar según su herencia, sin embargo, hay genes que según la mutación que tengan poseen una herencia u otra. En general, CMT1 tiene una herencia autosómica dominante y abarca el 45-50 % de los casos de CMT. CMT2 se presenta en el 10-15% de los individuos y tiene el mismo tipo de herencia. CMT4 tiene herencia autosómica recesiva y aparece raramente. CMTX tiene herencia ligada al X dominante con proporción del 10-15% de los casos. Hay un tipo de CMT intermedio entre el tipo 1 y 2 de escasa aparición (DI-CMT).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-5 % en pacientes con CMT 1A

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000

**15126 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1B ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN MPZ**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 118200

90 días OMIM Gen: 159440

A) GENES ESTUDIADOS: MPZ

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neuropatía hereditaria de CMT se refiere a un grupo de enfermedades caracterizadas por una polineuropatía sensorial y motora crónica. Los afectados, típicamente, tienen un defecto del músculo distal y, a menudo, una atrofia con pérdida sensorial, de leve a moderada, disminución de los reflejos tendinosos, y deformidad de los pies (pes cavus). Más de 40 genes/loci diferentes se han asociado con CMT. El síndrome de neuropatía hereditaria de CMT puede tener herencia autosómica dominante, autosómica recesiva, o ligada al X, y es la causa más común de neuropatía, la prevalencia es alrededor de 1:3300. Las enfermedades de Charcot-Marie Tooth se pueden clasificar según su herencia, sin embargo, hay genes que según la mutación que tengan poseen una herencia u otra. En general, CMT1 tiene una herencia autosómica dominante y abarca el 45-50 % de los casos de CMT. CMT2 se presenta en el 10-15% de los individuos y tiene el mismo tipo de herencia. CMT4 tiene herencia autosómica recesiva y aparece raramente. CMTX tiene herencia ligada al X dominante con proporción del 10-15% de los casos. Hay un tipo de CMT intermedio entre el tipo 1 y 2 de escasa aparición (DI-CMT).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95% pacientes con CMT tipo 1B

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000

**15117 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1C ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN LITAF**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 601098

35 días OMIM Gen: 603795

A) GENES ESTUDIADOS: LITAF

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neuropatía hereditaria de CMT se refiere a un grupo de enfermedades caracterizadas por una polineuropatía sensorial y motora crónica. Los afectados, típicamente, tienen un defecto del músculo distal y, a menudo, una atrofia con pérdida sensorial, de leve a moderada, disminución de los reflejos tendinosos, y deformidad de los pies (pes cavus). Más de 40 genes/loci diferentes se han asociado con CMT. El síndrome de neuropatía hereditaria de CMT puede tener herencia autosómica dominante, autosómica recesiva, o ligada al X, y es la causa más común de neuropatía, la prevalencia es alrededor de 1:3300. Este tipo de CMT se caracteriza por su capacidad desmielinizante; en este tipo la velocidad de conducción motora de los nervios está enlentecida (generalmente por debajo de 38 metros/segundo). Hay alteraciones motoras y sensitivas. La alteración primaria se supone que está en la mielina por eso se llama desmielinizante.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95% en pacientes con CMT 1C

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

**15118 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1F ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN NEFL**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 607734

35 días OMIM Gen: 162280

A) GENES ESTUDIADOS: NEFL

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neuropatía hereditaria de CMT se refiere a un grupo de enfermedades caracterizadas por una polineuropatía sensorial y motora crónica. Los afectados, típicamente, tienen un defecto del músculo distal y, a menudo, una atrofia con pérdida sensorial, de leve a moderada, disminución de los reflejos tendinosos, y deformidad de los pies (pes cavus). Más de 40 genes/loci diferentes se han asociado con CMT. El síndrome de neuropatía hereditaria de CMT puede tener herencia autosómica dominante, autosómica recesiva, o ligada al X, y es la causa más común de neuropatía, la prevalencia es alrededor de 1:3300. Este tipo de CMT se caracteriza por su capacidad desmielinizante; en este tipo la velocidad de conducción motora de los nervios está enlentecida (generalmente por debajo de 38 metros/segundo). Hay alteraciones motoras y sensitivas. La alteración primaria se supone que está en la mielina por eso se llama desmielinizante.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95% en pacientes con CMT 1F

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

**34601 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1X ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GJB1 (CONEXINA 32)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 302800

30 días OMIM Gen: 304040



**34601 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1X ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GJB1 (CONEXINA 32)**

A) GENES ESTUDIADOS: GJB1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neuropatía X de tipo 1 de Charcot-Marie-Tooth (CMTX1) es una neuropatía motora y sensorial que va de moderada a severa en hombres y normalmente de leve a sin síntomas en mujeres. Algunas familias presentan sordera. Pruebas genético moleculares del gen GJB1 (conexina 32) detectan sobre el 90 % de los casos de la enfermedad.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10% CMT 1X  
 D) MODO HERENCIA: Ligada al X dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**34600 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1X ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GJB1 (CONEXINA 32)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos de la región codificante (exón 2) y zonas intrónicas flanqueantes del gen GJB1. Secuenciación de los productos de amplificación. Localización cromosómica: Xq13.1 RefSeq NM\_000166.5  
 OMIM Gen: 304040 OMIM Fenotipo: 302800  
 SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-95% en pacientes con CMT 1X  
 MODO DE HERENCIA: Ligada al X dominante.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 302800

45 días OMIM Gen: 304040

A) GENES ESTUDIADOS: GJB1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neuropatía X de tipo 1 de Charcot-Marie-Tooth (CMTX1) es una neuropatía motora y sensorial que va de moderada a severa en hombres y normalmente de leve a sin síntomas en mujeres. Algunas familias presentan sordera. Pruebas genético moleculares del gen GJB1 (conexina 32) detectan sobre el 90 % de los casos de la enfermedad.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-95% CMT 1X  
 D) MODO HERENCIA: Ligada al X dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**15131 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2A ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN MFN2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 609260

50 días OMIM Gen: 608507

A) GENES ESTUDIADOS: MFN2  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neuropatía hereditaria de CMT se refiere a un grupo de enfermedades caracterizadas por una polineuropatía sensorial y motora crónica. Los afectados, típicamente, tienen un defecto del músculo distal y, a menudo, una atrofia con pérdida sensorial, de leve a moderada, disminución de los reflejos tendinosos, y deformidad de los pies (pes cavus). Más de 40 genes/loci diferentes se ha asociado con CMT. El síndrome de neuropatía hereditaria de CMT puede tener herencia autosómica dominante, autosómica recesiva, o ligada al X, y es la causa más común de neuropatía, la prevalencia es alrededor de 1:3300. Las enfermedades de Charcot-Marie Tooth se pueden clasificar según su herencia, sin embargo, hay genes que según la mutación que tengan poseen una herencia u otra. Charcot-Marie Tooth tipo 2 (CMT2). Es una neuropatía periférica axonal (no desmielinizante) que se caracteriza por atrofia y debilidad del músculo distal. Las velocidades de conducción del nervio están normalmente dentro del rango típico; sin embargo, ocasionalmente pueden caer en un rango normal-bajo o levemente anormal (35-48 m/s). Los nervios periféricos no presentan hipertrofia. CMT2 muestra una importante clínica solapante con CMT1; sin embargo, en general, los individuos con CMT2 tienden a tener menos discapacidad y menos pérdida sensorial que los individuos con CMT1. El umbral de 38m/s de conducción del nervio motor se usa a menudo clínicamente para distinguir el CMT1 del CMT2. Los 15 subtipos de CMT2 son similares clínicamente y sólo se pueden distinguir por genética molecular. Todos los tipos de CMT2 presentan una herencia autosómica dominante, con la excepción de CMT2B1, CMT2B2, CMT2H/K que son autosómicos recesivos. La mayoría de los tipos autosómicos dominantes CMT2 han heredado la enfermedad debido a mutaciones de uno de los padres afectados. Los genes conocidos que se asocian con los tipos de CMT2 son el MFN2 (CMT2A2) en el 20% de los casos, KIF1B (CMT2A1), RAB7 (CMT2B), LMNA (CMT2B1), MED25 (CMT2B2), TRPV4 (CMT2C), GARS (CMT2D), NEFL (CMT2E/1F), HSPB1 (CMT2F), MPZ (CMT2I/CMT2J), GDAP1 (CMT2K/2H), HSPB8 (CMT2L) y AARS (CMT2N), todos estos de proporción rara.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 20-25% en pacientes con CMT2  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
 E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000

**15104 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2A1 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN KIF1B**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 118210

60 días OMIM Gen: 605995

A) GENES ESTUDIADOS: KIF1B  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neuropatía hereditaria de CMT se refiere a un grupo de enfermedades caracterizadas por una polineuropatía sensorial y motora crónica. Los afectados, típicamente, tienen un defecto del músculo distal y, a menudo, una atrofia con pérdida sensorial, de leve a moderada, disminución de los reflejos tendinosos, y deformidad de los pies (pes cavus). Más de 40 genes/loci diferentes se ha asociado con CMT. El síndrome de neuropatía hereditaria de CMT puede tener herencia autosómica dominante, autosómica recesiva, o ligada al X, y es la causa más común de neuropatía, la prevalencia es alrededor de 1:3300. Las enfermedades de Charcot-Marie Tooth se pueden clasificar según su herencia, sin embargo, hay genes que según la mutación que tengan poseen una herencia u otra. La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth autosómica dominante 2A1 (CMT2A1) es una forma de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth axonal, una neuropatía sensitiva periférica. CMT2A se presenta con una debilidad muscular prominente en la parte baja de las extremidades superiores y temblor postural frecuente.



C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% CMT 2A1  
D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000

**15107 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2B ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN RAB7A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 600882

45 días OMIM Gen: 602298

A) GENES ESTUDIADOS: RAB7A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neuropatía hereditaria de CMT se refiere a un grupo de enfermedades caracterizadas por una polineuropatía sensorial y motora crónica. Los afectados, típicamente, tienen un defecto del músculo distal y, a menudo, una atrofia con pérdida sensorial, de leve a moderada, disminución de los reflejos tendinosos, y deformidad de los pies (pes cavus). Más de 40 genes/loci diferentes se ha asociado con CMT. El síndrome de neuropatía hereditaria de CMT puede tener herencia autosómica dominante, autosómica recesiva, o ligada al X, y es la causa más común de neuropatía, la prevalencia es alrededor de 1:3300. Las enfermedades de Charcot-Marie Tooth se pueden clasificar según su herencia, sin embargo, hay genes que según la mutación que tengan poseen una herencia u otra. La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth dominante 2B (CMT2B) es una forma grave de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth axonal, una neuropatía sensitiva periférica. CMT2B se inicia, en la segunda o tercera década, se caracteriza por ulceraciones e infecciones de los pies. La debilidad distal simétrica se desarrolla principalmente en las piernas, mientras que los reflejos tendinosos sólo se reducen a los tobillos. Las deformidades del pie, incluyendo pie cavo o liquen plano y dedos en martillo, aparecen en la infancia.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% CMT 2B

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000

**15124 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2B1 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN LMNA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 605588

45 días OMIM Gen: 150330

A) GENES ESTUDIADOS: LMNA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, tipo 2B1 (CMT2B1, también conocida como CMT4C1) es una polineuropatía sensitiva periférica CMT axonal que se ha descrito exclusivamente en las familias procedentes del norte de África occidental (al noroeste de Argelia y el este de Marruecos). El inicio se produce en la segunda década de la vida. El curso de la enfermedad y la gravedad son variables, incluso entre los miembros afectados de la misma familia. En general, la enfermedad se manifiesta como debilidad muscular distal y atrofia afectando gradualmente a los músculos proximales. Se ha informado de participación de los miembros superiores e inferiores. El deterioro sensorial también puede estar presente, pero las deformidades del pie son o moderadas o ausentes. La atrofia muscular proximal de la cintura pélvica y escapular puede ocurrir más tarde en el curso de la enfermedad. CMT2B1 se transmite de forma autosómica recesiva y está causada por una mutación en la proteína p.R644C lamina A / C (codificada por el LMNA gene, 1q22).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95% en pacientes con CMT 2B1

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000

**34603 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2B2 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN MED25**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 605589

60 días OMIM Gen: 610197

A) GENES ESTUDIADOS: MED25

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, tipo 2B2 (CMT2B2, también referida como CMT4C3) es una polineuropatía motora y sensitiva periférica CMT axonal que ha sido descrita en una gran familia consanguínea de Costa Rica con ascendentes españoles. La aparición ocurre en la edad adulta (entre los 26 y 42 años) con debilidad de los músculos distales desde simétrica moderada a grave, que predominantemente afecta a las extremidades inferiores. También se han detectado deficiencias sensitivas marcadas. La CMT2B2 se transmite de manera autosómica recesiva y el gen causante de la enfermedad ha sido mapeado en el cromosoma 19q13.3 (MED25).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 90% CMT 2B2

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**15128 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2C ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN TRPV4**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 606071

35 días OMIM Gen: 605427

A) GENES ESTUDIADOS: TRPV4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth autosómica dominante tipo 2C (CMT2C) es una forma axonal de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, una neuropatía periférica sensorial y motora, que se caracteriza por la asociación de anomalías en las cuerdas vocales, deterioro de los músculos respiratorios y pérdida de audición neurosensorial con debilidad distal en manos y pies. Su aparición se da entre la infancia y la 6ª década de vida.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95% en pacientes con CMT 2C

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000

**15122 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2D ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GARS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 601472

35 días OMIM Gen: 600287

A) GENES ESTUDIADOS: GARS

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth autosómica dominante de tipo 2D (CMT2D) es una forma de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth axonal, una neuropatía sensitiva periférica, caracterizada por debilidad distal en primer lugar. Principalmente se produce en los miembros superiores y los reflejos tendinosos están ausentes o reducidos en los brazos y disminuidos en las piernas. La progresión es lenta.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95% en pacientes con CMT 2D

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000

**15108 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2F ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN HSPB1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 606595

45 días OMIM Gen: 602195

A) GENES ESTUDIADOS: HSPB1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neuropatía hereditaria de CMT se refiere a un grupo de enfermedades caracterizadas por una polineuropatía sensorial y motora crónica. Los afectados, típicamente, tienen un defecto del músculo distal y, a menudo, una atrofia con pérdida sensorial, de leve a moderada, disminución de los reflejos tendinosos, y deformidad de los pies (pes cavus). Más de 40 genes/loci diferentes se ha asociado con CMT. El síndrome de neuropatía hereditaria de CMT puede tener herencia autosómica dominante, autosómica recesiva, o ligada al X, y es la causa más común de neuropatía, la prevalencia es alrededor de 1:3300. Las enfermedades de Charcot-Marie Tooth se pueden clasificar según su herencia, sin embargo, hay genes que según la mutación que tengan poseen una herencia u otra. La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth dominante 2F (CMT2F) es una forma de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth axonal, una neuropatía sensitiva periférica. CMT2F se caracteriza por debilidad simétrica que ocurre principalmente en las extremidades inferiores (músculos distales en la mayoría de los casos). CMT2F se presenta con anomalías de la marcha entre la primera y la sexta década y su aparición temprana se asocia generalmente a un fenotipo más grave que puede incluir la caída del pie.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% CMT 2F

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000

**15109 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2L ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN HSPB8**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 608673

45 días OMIM Gen: 608014

A) GENES ESTUDIADOS: HSPB8

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neuropatía hereditaria de CMT se refiere a un grupo de enfermedades caracterizadas por una polineuropatía sensorial y motora crónica. Los afectados, típicamente, tienen un defecto del músculo distal y, a menudo, una atrofia con pérdida sensorial, de leve a moderada, disminución de los reflejos tendinosos, y deformidad de los pies (pes cavus). Más de 40 genes/loci diferentes se ha asociado con CMT. El síndrome de neuropatía hereditaria de CMT puede tener herencia autosómica dominante, autosómica recesiva, o ligada al X, y es la causa más común de neuropatía, la prevalencia es alrededor de 1:3300. Las enfermedades de Charcot-Marie Tooth se pueden clasificar según su herencia, sin embargo, hay genes que según la mutación que tengan poseen una herencia u otra. Autosómica tipo de enfermedad de Charcot-Marie-Tooth dominante 2L (CMT2L) es una forma de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth axonal, una neuropatía sensitiva periférica. Una familia sola ha sido reportada hasta la fecha, CMT2L tiene un inicio entre los 15 y 33 años. Los pacientes presentan una debilidad distal simétrica de piernas y de vez en cuando de las manos, ausencia de reflejos tendinosos o reducidos, patas distales, pérdida sensorial y frecuentemente un pie cavo. La progresión es lenta.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% CMT 2L

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: &lt; 1 / 1.000.000

**34602 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2O ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN DYNC1H1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 614228

60 días OMIM Gen: 600112

A) GENES ESTUDIADOS: DYNC1H1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: En elaboración

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &gt; 90% CMT 2O

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**34604 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 4A ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GDAP1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)	OMIM Fenotipo: 214400
30 días	OMIM Gen: 606598

A) GENES ESTUDIADOS: GDAP1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth tipo 4A (CMT4A) es una forma grave, de aparición precoz, de polineuropatía motora y sensitiva periférica CMT caracterizada por un retraso motor grave y escoliosis progresiva. La CMT4A se considera la más frecuente de todas las formas autosómicas recesivas de CMT. Se describió originalmente en familias de Túnez pero desde entonces se ha detectado en Europa (incluida España e Italia donde se han identificado las mutaciones fundadoras) y en familias hispanas de Norteamérica. La aparición ocurre generalmente en la infancia con debilidad del músculo distal y atrofia de los pies, seguida por una afectación proximal y después debilidad distal en las extremidades superiores y atrofia de las manos. También puede ocurrir paresia de las cuerdas vocales. La CMT4A se transmite de manera autosómica recesiva y está causada por mutaciones del gen GDAP1 (8q13.3), que codifica una proteína necesaria para la fisión mitocondrial. Las mutaciones en el mismo gen ha sido asociadas con CMT4C4 (otra forma autosómica recesiva de CMT4 con un fenotipo axonal y una asociación con parálisis de las cuerdas vocales, consulte este término), y con una forma menos grave de aparición tardía autosómica dominante de CMT, CMT2K (consulte este término).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10% en pacientes con CMT 4A

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000

#### 15130 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 4A ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GDAP1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 214400
90 días	OMIM Gen: 606598

A) GENES ESTUDIADOS: GDAP1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth tipo 4A (CMT4A) es una forma grave, de aparición precoz, de polineuropatía motora y sensitiva periférica CMT caracterizada por un retraso motor grave y escoliosis progresiva. La CMT4A se considera la más frecuente de todas las formas autosómicas recesivas de CMT. Se describió originalmente en familias de Túnez pero desde entonces se ha detectado en Europa (incluida España e Italia donde se han identificado las mutaciones fundadoras) y en familias hispanas de Norteamérica. La aparición ocurre generalmente en la infancia con debilidad del músculo distal y atrofia de los pies, seguida por una afectación proximal y después debilidad distal en las extremidades superiores y atrofia de las manos. También puede ocurrir paresia de las cuerdas vocales. La CMT4A se transmite de manera autosómica recesiva y está causada por mutaciones del gen GDAP1 (8q13.3), que codifica una proteína necesaria para la fisión mitocondrial. Las mutaciones en el mismo gen ha sido asociadas con CMT4C4 (otra forma autosómica recesiva de CMT4 con un fenotipo axonal y una asociación con parálisis de las cuerdas vocales, consulte este término), y con una forma menos grave de aparición tardía autosómica dominante de CMT, CMT2K (consulte este término).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95% en pacientes con CMT 4A

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000

#### 15112 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 4B1 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN MTMR2

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 601382
45 días	OMIM Gen: 603557

A) GENES ESTUDIADOS: MTMR2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neuropatía hereditaria de CMT se refiere a un grupo de enfermedades caracterizadas por una polineuropatía sensorial y motora crónica. Los afectados, típicamente, tienen un defecto del músculo distal y, a menudo, una atrofia con pérdida sensorial, de leve a moderada, disminución de los reflejos tendinosos, y deformidad de los pies (pes cavus). Más de 40 genes/loci diferentes se ha asociado con CMT. El síndrome de neuropatía hereditaria de CMT puede tener herencia autosómica dominante, autosómica recesiva, o ligada al X, y es la causa más común de neuropatía, la prevalencia es alrededor de 1:3300. Las enfermedades de Charcot-Marie Tooth se pueden clasificar según su herencia, sin embargo, hay genes que según la mutación que tengan poseen una herencia u otra. La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, tipo 4B1 (CMT4B1) es una severa de inicio temprano desmielinizante periférica CMT polineuropatía sensoriomotora. Fue descrita inicialmente en una familia italiana y alrededor de 10 familias adicionales se han descrito hasta el momento (incluidas nuevas familias procedentes de Italia y Arabia Saudita). El inicio se produce durante la primera infancia, con debilidad muscular distal y proximal de inicio en las extremidades inferiores, pérdida de la sensibilidad y compromiso de los nervios craneales. Deformidades del pie equinovaro (PES) son frecuentes. Las velocidades de conducción nerviosa se reducen y las biopsias de nervio revelan desmielinización característica en el nervio periférico. Las características clínicas y patológicas de CMT4B1 y CMT4B2 (ver este término) son muy similares. CMT4B1 se transmite de forma autosómica recesiva y está causada por mutaciones en el gen que codifica la proteína relacionada miotubularina-2 ( MTMR2 ; 11q22), que participa en la señalización polifosoinositide. Los pacientes se ven gravemente obstaculizados y en silla de ruedas por la tercera década de la vida. La muerte en la cuarta o quinta década de la vida se ha informado, probablemente debido a la insuficiencia respiratoria.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% CMT 4B1

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

#### 34605 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 4B2 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SBF2

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 604563
60 días	OMIM Gen: 607697

**34605 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 4B2 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SBF2**

A) GENES ESTUDIADOS: SBF2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, tipo 4B2 (CMT4B2) es una polineuropatía motora y sensitiva periférica CMT desmielinizante grave y de aparición precoz. Se han detectado casos en familias de Italia, Turquía, Túnez y Marruecos. La CMT4B2 es clínica y patológicamente similar a la CMT4B1 (consulte este término) con aparición en la infancia de debilidad muscular, pérdida sensitiva, velocidad de conducción nerviosa reducida, repliegues mielínicos característicos y curso de la enfermedad grave. Sin embargo, además de la neuropatía severa, los pacientes de algunas familias con CMT4B2 desarrollan también glaucoma de aparición precoz. La CMT4B2 se transmite de manera autosómica recesiva y está causada por mutaciones en el gen MTMR13/SBF2 que codifica para una proteína involucrada en el señal del polifosfoinositol. El glaucoma de aparición precoz está asociado con mutaciones sin sentido del gen SBF2 y no fue visto en pacientes con CMT4B2 que son portadores de una pequeña delección en pauta de lectura de SBF2.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95% en pacientes con CMT 4B2

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**15113 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 4C ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SH3TC2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 601596

50 días OMIM Gen: 608206

A) GENES ESTUDIADOS: SH3TC2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neuropatía hereditaria de CMT se refiere a un grupo de enfermedades caracterizadas por una polineuropatía sensorial y motora crónica. Los afectados, típicamente, tienen un defecto del músculo distal y, a menudo, una atrofia con pérdida sensorial, de leve a moderada, disminución de los reflejos tendinosos, y deformidad de los pies (pes cavus). Más de 40 genes/loci diferentes se ha asociado con CMT. El síndrome de neuropatía hereditaria de CMT puede tener herencia autosómica dominante, autosómica recesiva, o ligada al X, y es la causa más común de neuropatía, la prevalencia es alrededor de 1:3300. Las enfermedades de Charcot-Marie Tooth se pueden clasificar según su herencia, sin embargo, hay genes que según la mutación que tengan poseen una herencia u otra. La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, tipo 4C (CMT4C) es una polineuropatía desmielinizante CMT y sensitiva periférica con escoliosis o cifoescoliosis de aparición temprana. CMT4C es una forma relativamente frecuente de CMT4: fue descrita por primera vez en Argelia, pero las familias ya se han registrado en Marruecos, los países mediterráneos (Italia, Turquía y Grecia) y Alemania, los Países Bajos y Francia. La escoliosis puede ser la característica inaugural de la enfermedad, la aparición por lo general ocurre en la infancia. Sin embargo, el retraso para caminar se ha observado como una señal temprana en algunos casos. La neuropatía suele manifestarse durante la infancia o la adolescencia. Deformidades del pie son frecuentes y características adicionales pueden incluir insuficiencia respiratoria, hipoacusia y sordera. CMT4C se transmite de forma autosómica recesiva y está causada por mutaciones en el SH3TC2 gen (5q32). En la población gitana, la enfermedad se ha sugerido que surge como resultado de una mutación fundadora (p.R1109X), pero al menos otra mutación (p.C737\_P738delinsX), se ha encontrado como base de CMT4C en esta población.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% CMT 4C

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1 / 1.000.000

**15132 CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPOS 1D Y 4E ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN EGR2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 607678

35 días OMIM Gen: 129010

A) GENES ESTUDIADOS: EGR2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neuropatía hereditaria de CMT se refiere a un grupo de enfermedades caracterizadas por una polineuropatía sensorial y motora crónica. Los afectados, típicamente, tienen un defecto del músculo distal y, a menudo, una atrofia con pérdida sensorial, de leve a moderada, disminución de los reflejos tendinosos, y deformidad de los pies (pes cavus). Más de 40 genes/loci diferentes se ha asociado con CMT. El síndrome de neuropatía hereditaria de CMT puede tener herencia autosómica dominante, autosómica recesiva, o ligada al X, y es la causa más común de neuropatía, la prevalencia es alrededor de 1:3300. Las enfermedades de Charcot-Marie Tooth se pueden clasificar según su herencia, sin embargo, hay genes que según la mutación que tengan poseen una herencia u otra. En general, CMT1 tiene una herencia autosómica dominante y abarca el 45-50 % de los casos de CMT. CMT2 se presenta en el 10-15% de los individuos y tiene el mismo tipo de herencia. CMT4 tiene herencia autosómica recesiva y aparece raramente. CMTX tiene herencia ligada al X dominante con proporción del 10-15% de los casos. Hay un tipo de CMT intermedio entre el tipo 1 y 2 de escasa aparición (DI-CMT).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &lt; 5% en pacientes con CMT1 y CMT4

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante/Recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000

**14936 CHARGE SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CHD7**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 214800

30 días OMIM Gen: 608892

A) GENES ESTUDIADOS: CHD7

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los individuos afectados con síndrome de CHARGE presentan de modo general, aunque en diferentes combinaciones y distintos grados, coloboma, malformaciones cardiovasculares, atresia de coanas, retraso en el crecimiento y en el desarrollo, anomalías genitales y del oído. El único gen asociado con el síndrome de CHARGE es el CHD7. El análisis de la secuencia de las regiones codificantes del gen CHD7 detecta mutaciones en aproximadamente el 70-75% de los individuos diagnosticados. La mayoría se deben a mutaciones de novo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &lt; 5%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**14935 CHARGE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CHD7**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 214800

30 días OMIM Gen: 608892

A) GENES ESTUDIADOS: CHD7

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los individuos afectados con síndrome de CHARGE presentan de modo general, aunque en diferentes combinaciones y distintos grados, coloboma, malformaciones cardiovasculares, atresia de coanas, retraso en el crecimiento y en el desarrollo, anomalías genitales y del oído. El único gen asociado con el síndrome de CHARGE es el CHD7. El análisis de la secuencia de las regiones codificantes del gen CHD7 detecta mutaciones en aproximadamente el 70-75% de los individuos diagnosticados. La mayoría se deben a mutaciones de novo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**15093 CHEDIAK-HIGASHI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN LYST**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 214500

50 días OMIM Gen: 606897

A) GENES ESTUDIADOS: LYST

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Chediak-Higashi (CHS) es una enfermedad genética rara grave generalmente caracterizada por albinismo oculocutáneo parcial (OCA, consulte este término), inmunodeficiencia grave, hemorragia leve, disfunción neurológica y el trastorno linfoproliferativo. Una clásica, forma de inicio temprano y de forma atenuada, de inicio tardío (atípica CHS, consulte este término) se ha descrito. La prevalencia exacta es difícil de determinar; Se han reportado menos de 500 casos. Muchos pacientes probablemente no se diagnostican debido a la variabilidad en los signos clínicos. No se ha encontrado ningún género o predilección étnica. Los pacientes con CHS en su mayoría tienen OCA parcial que implica el cabello, la piel y los ojos. La reducción de la pigmentación del iris puede estar asociada con nistagmo, y la agudeza visual puede verse afectada. Las infecciones que son predominantemente bacterianas, pero también de origen viral o fúngica, comienzan a ocurrir en la infancia y pueden ser severas, afectando principalmente a la piel y el tracto respiratorio superior. La periodontitis a menudo ha sido reportada. Las manifestaciones de una mayor tendencia al sangrado generalmente son leves e incluyen epistaxis, sangrado de las encías y moretones. Los déficits cognitivos a menudo tienen repercusión en la infancia. La mayoría de los pacientes desarrollan características neurológicas de la edad adulta cuando la enfermedad progresa incluyendo ataxia, temblor, reflejos osteotendinosos ausentes, y la neuropatía periférica. Algunos pacientes tienen características parkinsonianas con la bradicinesia y la rigidez. Alrededor del 85% de los pacientes CHS desarrolla la fase acelerada, un trastorno linfoproliferativo que implica fiebre, anemia, neutropenia, trombocitopenia y ocasionalmente, así como linfadenopatía y hepatoesplenomegalia. Mutaciones de pérdida de función en el LYST lisosomal gen regulador de tráfico (1q42.1-q42.2) están asociadas con la forma grave, de inicio infantil de la CHS. Mutaciones sin sentido parecen subyacer a la forma atípica

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% forma grave

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**15079 CHILD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NSDHL**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 308050

40 días OMIM Gen: 300275

A) GENES ESTUDIADOS: NSDHL

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Síndrome de CHILD (hemidisplasia congénita con nevus ictiosiforme y defectos de las extremidades, CS) es una genodermatosis dominante ligada al cromosoma X que se caracteriza por lesiones inflamatorias de la piel y la ampliación unilateral ipsilateral con anomalías viscerales y en las extremidades. Menos de 60 casos se han reportado hasta la fecha, sobre todo en pacientes de sexo femenino. Los pacientes CS se presentan en el nacimiento o poco después con nevus unilateral ictiosiforme amarillo en forma de parches que paran abruptamente en la línea media, con una afinidad a los pliegues de la piel (ptichotropismo), generalmente perdonando al rostro. La onicodistrofia de garra e hiperqueratosis periungual son comunes y parches de calvicie ipsilaterales pueden estar presentes. Esto va acompañado de defectos en las extremidades ipsilaterales, que van desde los metacarpianos y las falanges acortadas a la ausencia de toda una extremidad. Malformaciones adicionales pueden incluir la ausencia de costillas, vértebras y huesos largos, y la escoliosis y contracturas articulares. Durante los primeros meses de vida, punteada calcificación del cartílago (epífisis punteadas) puede observarse en las radiografías. Defectos renales ipsilaterales se han reportado (hidronefrosis unilateral, agenesia renal). La mayoría de los pacientes presentan un desarrollo intelectual normal, aunque los defectos del SNC unilaterales a menudo han sido reportados incluyendo hipoplasia unilateral de los nervios craneales y de la médula espinal, lisencefalia y malformación cerebelosa. La participación puede ser derecha o del lado izquierdo, pero las lesiones contralaterales leves a menudo se han señalado. Más de dos tercios de los casos se han presentado con la participación del lado derecho, tal vez debido a la afección cardíaca más grave que causa la muerte prenatal en casos unilaterales izquierdos. Hipoplasia pulmonar también se ha informado en varios casos. Pérdida, atrofia óptica, la ausencia de algunos músculos faciales, trombocitosis, luxación congénita de cadera bilateral, hipoplasia unilateral de la glándula tiroidea de audición, las glándulas suprarrenales, los ovarios y las trompas de Falopio se han reportado en los casos individuales. NSDHL (Xq28) codifica una proteína responsable de la biosíntesis de colesterol, las mutaciones son típicamente letales en los hombres. X-inactivación crea un mosaico de células que carecen de la enzima en las mujeres, lo que altera el desarrollo embrionario y conduce a un espectro muy variable de anomalías.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100%

D) MODO HERENCIA: Dominante ligado al X

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000

**15205 CHLAMYDIA PNEUMONIAE DNA ANTÍGENO (PCR)**

Muestra respiratoria

**15205 CHLAMYDIA PNEUMONIAE DNA ANTÍGENO (PCR)**

Hibridación molecular (PCR)

15 días

**15333 CHLAMYDIA PSITTACI DNA ANTÍGENO (PCR)**

Muestra respiratoria.

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo:

15 días

OMIM Gen:

**15176 CHLAMYDIA TRACHOMATIS DNA ANTÍGENO (PCR)**

Muestra ocular, endocervical, uretral. Escobillón seco. También válida orina y otros tipos de muestra. No es válida muestra de sangre.

En esta determinación las sondas utilizadas hibridan en el gen MOMP de Chlamydia trachomatis.

Hibridación molecular (PCR)

7 días

**34606 CHUDLEY-McCULLOUGH SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GPSM2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 604213

60 días

OMIM Gen: 609245

A) GENES ESTUDIADOS: GPSM2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome Chudley-McCullough es un trastorno autosómico recesivo neurológico caracterizado por sordera neurosensorial de aparición temprana y anomalías cerebrales específicas en la RM, incluyendo hipoplasia del cuerpo calloso, magna quili ampliada con leve displasia cerebelosa focal, y heterotopía nodular. Algunos pacientes tienen hidrocefalia. El desarrollo psicomotor es normal

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1 / 1.000.000

**15103 CINCA SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN NLRP3) (CIAS1)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 607115

25 días

OMIM Gen: 606416

A) GENES ESTUDIADOS: NLRP3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome Crónico, Infantil, Neurológico, Cutáneo, Articular (CINCA, por sus siglas en inglés) también conocida como enfermedad neonatal multisistémica inflamatoria (NOMID), recientemente ha sido reconocida como una entidad única, asocia 3 signos fundamentales:

1- Una erupción cutánea urticarial maculopapulosa a menudo presente en el nacimiento, y variable con el tiempo.

2- Signos articulares de expresión variable incluyendo hinchazón transitoria sin secuelas o una artropatía con apariencia pseudotumoral de crecimiento de cartílago, la biopsia muestra en estos casos tejido cartilaginoso sin células inflamatorias

3- Implicación del sistema nervioso central con dolor de cabeza. La punción lumbar casi siempre proporciona evidencias de meningitis crónica con neutrófilos y algunas veces eosinófilos. Los test de laboratorio revelan signos de inflamación no específica con anemia, leucocitosis polinuclear, trombocitosis, elevada tasa de sedimentación de eritrocitos (TSE) y elevadas concentraciones de proteínas inflamatorias. No se detectan autoanticuerpos o deficiencia en el sistema inmunitario. El único gen asociado hasta el momento a la enfermedad es el NLRP3 (CIAS1).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/ Esporádica

E) INCIDENCIA: Desconocida

**15227 CISTATIONINA BETA SINTASA DEFICIENCIA DE , MUTACIONES (p.Ile278Thr ,p.Gly307Ser) GEN CBS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MÉTODOLÓGIA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos de la región codificante y zonas intrónicas flanqueantes del exón 8 del gen CBS . Secuenciación del producto de amplificación. OBSERVACIONES: Las dos mutaciones más frecuentes en el gen CBS son p.Ile1278Thr y p.Gly307Ser. Un resultado negativo en el screening no excluye variantes en el gen CBS como resultado de mutaciones fuera de la región analizada, o mutaciones no detectables por secuenciación. En caso de persistencia de hallazgos clínicos en el paciente se recomienda realizar la secuenciación completa del gen CBS (cód.15228). Tipo de herencia: autosómica recesiva.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 236200

20 días

OMIM Gen: 613381

A) GENES ESTUDIADOS: CBS

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La homocistinuria es un desorden metabólico causado por una deficiencia de cistationina betasintasa, lo que provoca un aumento de la excreción urinaria de homocisteína y metionina. Los principales rasgos clínicos afectan a los



ojos (lente ectópica y/o miopía severa), el sistema nervioso central (retraso mental o en el desarrollo), esqueleto (longitud y peso excesivos de las extremidades) y el sistema circulatorio (tromboembolismo). El gen CBS es el único gen conocido asociado a la homocistinuria causada por deficiencia de cistationina beta-sintasa. Un gran número de mutaciones missense y unas pocas nonsense han sido descritas hasta la fecha; el resto son mutaciones de splicing, y Delecciones e inserciones de diferentes tamaños. Globalmente, la mayoría de los individuos afectados son heterocigotos compuestos con mutaciones de novo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 25-60% en función de la etnia

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

#### 15228 CISTATIONINA BETA SINTASA DEFICIENCIA DE , SECUENCIACIÓN GEN CBS

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 236200

25 días OMIM Gen: 613381

A) GENES ESTUDIADOS: CBS

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La homocistinuria es un desorden metabólico causado por una deficiencia de cistationina betasintasa, lo que provoca un aumento de la excreción urinaria de homocisteína y metionina. Los principales rasgos clínicos afectan a los ojos (lente ectópica y/o miopía severa), el sistema nervioso central (retraso mental o en el desarrollo), esqueleto (longitud y peso excesivos de las extremidades) y el sistema circulatorio (tromboembolismo). El gen CBS es el único gen conocido asociado a la homocistinuria causada por deficiencia de cistationina beta-sintasa. Un gran número de mutaciones missense y unas pocas nonsense han sido descritas hasta la fecha; el resto son mutaciones de splicing, y Delecciones e inserciones de diferentes tamaños. Globalmente, la mayoría de los individuos afectados son heterocigotos compuestos con mutaciones de novo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-85%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

#### 15129 CISTICERCOSIS (TAENIA SOLIUM) DNA PCR

2 mL sangre total (EDTA), LCR, heces.

Hibridación molecular (PCR)

15 días

#### 15244 CISTINOSIS , SECUENCIACIÓN GEN CTNS

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 219750/219800

60 días OMIM Gen: 606272

A) GENES ESTUDIADOS: CTNS

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La cistinosis es una enfermedad metabólica caracterizada por la acumulación de cistina en el interior de los lisosomas de los diferentes órganos y tejidos, producido por un defecto en el transporte de salida de cistina de los lisosomas. La prevalencia se estima en 1/200.000. Se han descrito tres formas clínicas de cistinosis (infantil, juvenil y ocular), dependiendo de la edad de aparición y la gravedad de los síntomas. En su forma infantil (la más común) los primeros signos clínicos aparecen después de los tres meses de edad, con un síndrome poliúrico-polidipsico y un retraso marcado en el desarrollo pondero-estatural, secundario a la alteración generalizada de la capacidad de reabsorción de los túbulos proximales (síndrome de Toni-Debré-Fanconi), con graves alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico. Los depósitos de cistina en diversos órganos provocan hipotiroidismo, diabetes insulino dependiente, hepatoesplenomegalia con hipertensión portal, afectación muscular y cerebral. La afectación ocular, causada por los depósitos de cistina en la córnea y la conjuntiva, provoca lagrimeo y fotofobia. La enfermedad evoluciona progresivamente hacia la insuficiencia renal después de los 6 años de edad. Los primeros síntomas de cistinosis juvenil suelen aparecer alrededor de los 8 años de edad, configurando un cuadro clínico intermedio que desemboca en nefropatía terminal después de los 15 años de edad. Por último, la forma ocular se observa en adultos, habitualmente asintomáticos y que pueden presentar fotofobia únicamente. La cistinosis es una enfermedad autosómica recesiva. El gen causante, CTNS (12 exones), se encuentra en el cromosoma 17p13 y codifica la cistinosa, una proteína de 367 aminoácidos de la membrana lisosómica. Se han detectado mutaciones en este gen en pacientes de todas las formas clínicas de la enfermedad. La mutación más frecuente es una delección de 57 kb detectada en el 60% o 70% de los pacientes del norte de Europa. Se han descrito aproximadamente 80 mutaciones diferentes, algunas de las cuales se han detectado en individuos de diferentes orígenes geográficos. El diagnóstico de cistinosis se confirma mediante la determinación del contenido de cistina en los leucocitos. Se puede obtener un diagnóstico prenatal mediante el análisis genético en familias con un niño previamente afectado, o mediante la medición de la incorporación de cistina marcada con <sup>35</sup>S en los cultivos de fibroblastos del líquido amniótico o de muestras de células trofoblásticas. El tratamiento consiste en la administración de electrolitos y suplementos vitamínicos, indometacina, que mejora la situación global y el crecimiento del paciente, y cisteamina, que disminuye la concentración de cistina intraleucocitaria y, por tanto, retarda la progresión a insuficiencia renal. La enfermedad no recurre en el trasplante renal.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 16100 CITOMEGALOVIRUS CARGA VIRAL PLASMA



2 mL plasma (EDTA). CONGELAR Y ENVIAR CONGELADO

La línea de corte de esta técnica es de 50 copias/mL.

Hibridación molecular (PCR)



**16100 CITOMEGALOVIRUS CARGA VIRAL PLASMA**

15 días

**16101 CITOMEGALOVIRUS DNA PCR**

5 mL sangre total (EDTA), LCR, orina, líquido amniótico, tejido. También suero.

En esta determinación las sondas utilizadas hibridan en el gen de la glucoproteína B del CMV.

Hibridación molecular (PCR)

7 días

El citomegalovirus (CMV) es un virus de la familia Herpesvirus que se transmite mediante la saliva, el contacto sexual, perinatalmente y mediante transfusiones sanguíneas y trasplante de órganos.

**15238 CITRULINEMIA TIPO 1, SECUENCIACIÓN GEN ASS1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 215700

60 días OMIM Gen: 603470

A) GENES ESTUDIADOS: ASS1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La citrulinemia del adulto tipo 1 es una forma de citrulinemia tipo 1 que se caracteriza clínicamente por la aparición en adultos de síntomas como hiperamonemia variable y hallazgos neurológicos menos llamativos que incluyen dolor de cabeza intenso, escotomas, episodios similares a migrañas, ataxia, dificultad para hablar, letargo y somnolencia. Puede darse un importante incremento de la presión intracraneal.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**15237 CITRULINEMIA TIPO 1, SECUENCIACIÓN RESTO EXONES GEN ASS1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 215700

35 días OMIM Gen: 603470

A) GENES ESTUDIADOS: ASS1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La citrulinemia del adulto tipo 1 es una forma de citrulinemia tipo 1 que se caracteriza clínicamente por la aparición en adultos de síntomas como hiperamonemia variable y hallazgos neurológicos menos llamativos que incluyen dolor de cabeza intenso, escotomas, episodios similares a migrañas, ataxia, dificultad para hablar, letargo y somnolencia. Puede darse un importante incremento de la presión intracraneal.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 15-30%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**15233 CITRULINEMIA TIPO 2, SCREENING MUTACIONES GEN SLC25A13**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 603471

30 días OMIM Gen: 603859

A) GENES ESTUDIADOS: SLC25A13

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La citrulina es una proteína mitocondrial que participa en diversas rutas metabólicas. Los dos fenotipos de la deficiencia de citrulina son la citrulinemia tipo II (CTLN2), y la colestasis neonatal intrahepática por deficiencia de citrulina (NICCD). CTLN2 aparece en edad adulta (generalmente entre 20 y 50 años) y se caracteriza por episodios recurrentes de hiperamonemia y síntomas neuropsiquiátricos asociados. Los niños con menos de un año de edad con NICCD presentan colestasis neonatal transitoria y disfunción hepática variable. Se conoce un único gen, el SLC25A13 (que codifica para la citrulina) asociado a la deficiencia de citrulina. La mayoría de las mutaciones dan lugar a una proteína truncada. El análisis de la secuencia de los exones y las regiones flanqueantes identifica variaciones en más del 95% de los individuos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 35-60%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**15234 CITRULINEMIA TIPO 2, SECUENCIACIÓN GEN SLC25A13**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 603471

40 días OMIM Gen: 603859

A) GENES ESTUDIADOS: SLC25A13

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La citrulina es una proteína mitocondrial que participa en diversas rutas metabólicas. Los dos fenotipos de la deficiencia de citrulina son la citrulinemia tipo II (CTLN2), y la colestasis neonatal intrahepática por deficiencia de citrulina (NICCD). CTLN2 aparece en edad adulta (generalmente entre 20 y 50 años) y se caracteriza por episodios recurrentes de hiperamonemia y síntomas neuropsiquiátricos asociados. Los niños con menos de un año de edad con NICCD presentan colestasis neonatal transitoria y disfunción hepática variable. Se conoce un único gen, el SLC25A13 (que codifica para la citrulina) asociado a la deficiencia de citrulina. La mayoría de las mutaciones dan lugar a una proteína truncada. El análisis de la secuencia de los exones y las regiones flanqueantes identifica variaciones en más del 95% de los individuos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 15251 CLOSTRIDIUM DIFFICILE PCR

Heces diarreicas o acuosas. No se recomienda realizar una prueba para toxina de Clostridium difficile si las heces no son diarreicas o líquidas.

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo:

7 días

OMIM Gen:

#### 55174 c-MPL , MUTACIONES (S505N Y W515L) MÉDULA ÓSEA

2 mL médula ósea

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos del exón 10 del gen MPL. Secuenciación de los productos de amplificación.

OBSERVACIONES: Un resultado negativo en el screening no excluye variantes en el gen MPL como resultado de mutaciones fuera de la región analizada, o mutaciones no detectables por secuenciación. En el caso de que el screening para estas mutaciones sea negativo y ante la persistencia de sintomatología compatible con la patología es recomendable realizar la secuenciación completa del gen.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo:

30 días

OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: c-MPL

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los Síndromes mieloproliferativos crónicos(SMPC) son enfermedades hematológicas clonales caracterizadas por una proliferación anormal de una o más líneas mieloides. Básicamente se distinguen 4: Leucemia Mieloide crónica (LMC), Policitemia Vera (PV), Trombocitemia esencial (TE) y Mielofibrosis idiopática crónica(MIC). Sólo en LMC se ha identificado una anomalía genética característica (fusión bcr-abl). El gen MPL(mieloproliferative leukemia gene) codifica para el receptor de la trombopoyetina que regula, juntamente con la trombopoyetina la producción de plaquetas. Mutaciones en el gen MPL se detectan en el 5-7 % de las mielofibrosis y en el 1 % de las trombocitopenias esenciales, pero no aparecen en los casos de policitemia vera; lo cual junto a la frecuente positividad de ésta última para JAK-2, facilita el diagnóstico diferencial.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-10%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 55175 c-MPL , MUTACIONES (S505N Y W515L) SANGRE TOTAL

5 mL sangre total (EDTA)

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos del exón 10 del gen MPL. Secuenciación de los productos de amplificación.

OBSERVACIONES: Un resultado negativo en el screening no excluye variantes en el gen MPL como resultado de mutaciones fuera de la región analizada, o mutaciones no detectables por secuenciación. En el caso de que el screening para estas mutaciones sea negativo y ante la persistencia de sintomatología compatible con la patología es recomendable realizar la secuenciación completa del gen.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 254450

30 días

OMIM Gen: 159530

A) GENES ESTUDIADOS: c-MPL

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los Síndromes mieloproliferativos crónicos(SMPC) son enfermedades hematológicas clonales caracterizadas por una proliferación anormal de una o más líneas mieloides. Básicamente se distinguen 4: Leucemia Mieloide crónica (LMC), Policitemia Vera (PV), Trombocitemia esencial (TE) y Mielofibrosis idiopática crónica(MIC). Sólo en LMC se ha identificado una anomalía genética característica (fusión bcr-abl). El gen MPL(mieloproliferative leukemia gene) codifica para el receptor de la trombopoyetina que regula, juntamente con la trombopoyetina la producción de plaquetas. Mutaciones en el gen MPL se detectan en el 5-7 % de las mielofibrosis y en el 1 % de las trombocitopenias esenciales, pero no aparecen en los casos de policitemia vera; lo cual junto a la frecuente positividad de ésta última para JAK-2, facilita el diagnóstico diferencial.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-10%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 15253 COATS ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN NDP

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 300216

40 días

OMIM Gen: 300658

**15253 COATS ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN NDP**

A) GENES ESTUDIADOS: NDP

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Enfermedad de Coats (EC) es una enfermedad idiopática caracterizada por telangiectasia retiniana con la deposición de los exudados intrarretinianos o subretinianos, que puede conducir a un desprendimiento de retina y ceguera unilateral. CD es clásicamente una entidad aislada y unilateral que afecta a los niños pequeños por lo demás sanos. El inicio se produce predominantemente en niños varones de entre 6 y 8 años de edad. Las primeras etapas de la enfermedad son generalmente asintomáticas y la evolución es variable. Como los niños con pérdida de la visión unilateral generalmente no se quejan de los síntomas, el diagnóstico a menudo se basa en una apariencia anormal del reflejo pupilar que mejor se puede ver en las fotos o en las pruebas de reflejo rojo. Otras presentaciones comunes incluyen la aparición de estrabismo (desalineación ocular), o el fracaso de un examen de detección visión de la escuela. La oftalmoscopia revela telangiectasia retiniana unilateral y aneurismas de la vasculatura de la retina. Esto es seguido por la exudación de fluidos que producen depósitos subretinales de color amarillo. Las etapas más avanzadas de CD incluyen desprendimiento total de la retina, leucocoria y glaucoma doloroso secundario a ángulo cerrado. Una permeabilidad anormal de las células endoteliales de los capilares en la retina, junto con los pericitos anormales, provoca la fuga vascular de la retina que es el sello de CD. CD no es heredable, sin embargo, las mutaciones somáticas en la Enfermedad de Norrie pseudoglioma, NDP , gen han sido propuestos para desempeñar un papel en la patogénesis de la EC.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Esporádica

E) INCIDENCIA: Desconocida

**15257 COCCIDIODES IMMISITIS DNA (PCR)**

2 mL sangre total (EDTA).

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo:

10 días

OMIM Gen:

**15263 COCKAYNE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ERCC6**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 133540

75 días

OMIM Gen: 609413

A) GENES ESTUDIADOS: ERCC6

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Cockayne (SC) abarca un amplio espectro que incluye cuatro tipos: SC tipo I, la forma "clásica"; SC tipo II, una forma más severa con síntomas presentes en el nacimiento (también conocido como síndrome cerebro-óculo-facial o síndrome de Pena-Shokeir II); SC tipo III, una forma más leve, y por último el síndrome de xeroderma pigmentosum-Cockayne (XP-SC). El tipo I se caracteriza por un crecimiento prenatal normal, con aparición de anomalías en el desarrollo en los dos primeros años de vida. Cuando la enfermedad se manifiesta completamente, la altura, el peso y el perímetro craneal están muy por debajo de la media. Existe además un deterioro progresivo de la visión, el oído y del sistema nervioso periférico, lo que provoca una discapacidad grave que induce generalmente a la muerte. SC tipo II, o "connatal", se caracteriza por la falta de crecimiento y escaso o nulo desarrollo neurológico. Las cataratas congénitas u otras anomalías estructurales del ojo son también frecuentes. Los niños afectados presentan contracturas en la columna (cifosis, escoliosis) y las articulaciones. La muerte suele ocurrir a la edad de siete años. El SC tipo III se caracteriza por un crecimiento y desarrollo cognitivo normal con una aparición tardía de los síntomas. El síndrome de xeroderma pigmentosum-Cockayne (XPSC) incluye pecas faciales y cáncer de piel así como algunas de las características típicas del SC, tales como retraso mental, espasticidad, baja estatura e hipogonadismo; XP-SC sin embargo no afecta al esqueleto, al fenotipo facial o a la desmielinización del SNC. Los dos genes responsables del síndrome de Cockayne son ERCC6 y ERCC8. Aproximadamente el 75% de los afectados con el síndrome de Cockayne presentan mutaciones en el gen ERCC6, mientras que el restante 25% presentan mutaciones en el gen ERCC8. La tasa de detección de mutaciones mediante secuenciación es alrededor del 95% en el gen ERCC6.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% Cockayne ERCC6 70-80% Cockayne

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**15254 COCKAYNE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ERCC8**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 216400

30 días

OMIM Gen: 609412

A) GENES ESTUDIADOS: ERCC8

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Cockayne (SC) abarca un amplio espectro que incluye cuatro tipos: SC tipo I, la forma "clásica"; SC tipo II, una forma más severa con síntomas presentes en el nacimiento (también conocido como síndrome cerebro-óculo-facial o síndrome de Pena-Shokeir II); SC tipo III, una forma más leve, y por último el síndrome de xeroderma pigmentosum-Cockayne (XP-SC). El tipo I se caracteriza por un crecimiento prenatal normal, con aparición de anomalías en el desarrollo en los dos primeros años de vida. Cuando la enfermedad se manifiesta completamente, la altura, el peso y el perímetro craneal están muy por debajo de la media. Existe además un deterioro progresivo de la visión, el oído y del sistema nervioso periférico, lo que provoca una discapacidad grave que induce generalmente a la muerte. SC tipo II, o "connatal", se caracteriza por la falta de crecimiento y escaso o nulo desarrollo neurológico. Las cataratas congénitas u otras anomalías estructurales del ojo son también frecuentes. Los niños afectados presentan contracturas en la columna (cifosis, escoliosis) y las articulaciones. La muerte suele ocurrir a la edad de siete años. El SC tipo III se caracteriza por un crecimiento y desarrollo cognitivo normal con una aparición tardía de los síntomas. El síndrome de xeroderma pigmentosum-Cockayne (XPSC) incluye pecas faciales y cáncer de piel así como algunas de las características típicas del SC, tales como retraso mental, espasticidad, baja estatura e hipogonadismo; XP-SC sin embargo no afecta al esqueleto, al fenotipo facial o a la desmielinización del SNC. Los dos genes responsables del síndrome de Cockayne son ERCC6 y ERCC8. Aproximadamente el 75% de los afectados con el síndrome de Cockayne presentan mutaciones en el gen ERCC6, mientras que el restante 25% presentan mutaciones en el gen ERCC8. La tasa de detección de mutaciones mediante secuenciación es alrededor del 95% en el gen ERCC6.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% Cockayne ERCC8 20-30% Cockayne

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

<b>5571 COFACTOR DEL MOLIBDENO GRUPO B DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN MOCS2</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 252160
30 días	OMIM Gen: 603708
<p>A) GENES ESTUDIADOS: MOCS2</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia de cofactor de molibdeno es una rara enfermedad autosómica recesiva trastorno metabólico que se caracteriza por un inicio neonatal de convulsiones intratables, opistótonos y dismorfia facial asociada a hipouricemia y niveles urinarios elevados de sulfito. Los individuos afectados presentan daño neurológico severo y con frecuencia mueren en la primera infancia (resumen por Reiss et al., 1999 ).</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva</p> <p>E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000</p>	

<b>16162 COFFIN LOWRY SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN RPS6KA3/RSK2</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.	
MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)	
21 días	
<p>A) GENES ESTUDIADOS: RPS6KA3</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Coffin-Lowry (CLS) está caracterizado por un retraso mental de grado severo a profundo en hombres. El rango intelectual en mujeres con mutaciones en heterocigosis va desde la normalidad hasta un retraso profundo. El diagnóstico de CLS en hombres se establece por distintos rasgos físicos y mentales propios de la patología: retraso del desarrollo severo, características craneofaciales y en las manos y hallazgos radiográficos. Las mujeres portadoras podrían estar medianamente afectadas. El estudio molecular del gen RPS6KA3, el único asociado hasta el momento a la patología (que codifica para una serina/treonina quinasa) puede ser usado para confirmar el diagnóstico. Mediante secuenciación se identifican mutaciones en el 35-40% de los pacientes. Entre el 70 y el 80% de los afectados no presentan historia familiar previa.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%</p> <p>D) MODO HERENCIA: Dominante ligado al X/Esporádica</p> <p>E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000</p>	

<b>16161 COFFIN LOWRY SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RPS6KA3/RSK2</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 303600
45 días	OMIM Gen: 300075
<p>A) GENES ESTUDIADOS: RPS6KA3</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Coffin-Lowry (CLS) está caracterizado por un retraso mental de grado severo a profundo en hombres. El rango intelectual en mujeres con mutaciones en heterocigosis va desde la normalidad hasta un retraso profundo. El diagnóstico de CLS en hombres se establece por distintos rasgos físicos y mentales propios de la patología: retraso del desarrollo severo, características craneofaciales y en las manos y hallazgos radiográficos. Las mujeres portadoras podrían estar medianamente afectadas. El estudio molecular del gen RPS6KA3, el único asociado hasta el momento a la patología (que codifica para una serina/treonina quinasa) puede ser usado para confirmar el diagnóstico. Mediante secuenciación se identifican mutaciones en el 35-40% de los pacientes. Entre el 70 y el 80% de los afectados no presentan historia familiar previa.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 35-40%</p> <p>D) MODO HERENCIA: Dominante ligado al X/Esporádica</p> <p>E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000</p>	

<b>16171 COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SMARCB1</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)	OMIM Fenotipo: 135900
30 días	OMIM Gen: 601607
<p>A) GENES ESTUDIADOS: SMARCB1</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Coffin-Siris (CSS) es una rara enfermedad genética El síndrome de Coffin-Siris (CSS) es una rara enfermedad genética multisistémica congénita caracterizada por aplasia o hipoplasia de la falange distal o clavo del quinto dedo, retraso en el desarrollo, retraso mental, rasgos faciales toscos, y otras manifestaciones clínicas variables. Más de 100 casos de CSS confirmados se han reportado clínicamente hasta la fecha. La prevalencia e incidencia exacta no se conocen, pero el trastorno es probablemente infradiagnosticado.El síndrome de Coffin-Siris es un trastorno clínica y genéticamente heterogéneo. Se trata de una amplia gama de grandes y pequeños hallazgos clínicos. Características principales incluyen leve retraso en el desarrollo cognitivo o grave (en todos los pacientes), quinta uña del dedo / hipoplasia distal falange o aplasia (casi todos los pacientes en el nacimiento), y rasgos faciales toscos (comúnmente observados en el tiempo). Rasgos faciales distintivos incluyen cejas gruesas y largas pestañas, puente nasal ancho, boca ancha con labios superiores e inferiores gruesos, vueltos hacia fuera, y la posición de la oreja en forma anormal. Hallazgos menores comunes incluyen baja estatura, retraso del crecimiento, dificultades de alimentación, microcefalia, manifestaciones oftalmológicas (cataratas, ptosis, estrabismo), anomalías cardíacas (comunicación interventricular / defectos septales auriculares, tetralogía de Fallot, ductus arterioso permeable), hipertricosis (brazos, cara , espalda) y el pelo del cuero cabelludo escaso. Hallazgos menores incluyen afectación neurológica (malformación de Dandy-Walker, la simplificación de las circunvoluciones, agenesia del cuerpo calloso, convulsiones e hipotonía), pérdida de la audición, la laxitud articular, malformaciones renales e infecciones frecuentes. Retraso en el desarrollo y escoliosis aparecen en la infancia y la niñez. Se produce mutación heterocigota o reordenación genómica en los siguientes cinco genes que se han notificado como posibles causantes de CSS (mayor a menor proporción de casos reportados): ARID1B (6q25.3), SMARCA4 (19p13.3 ), SMARCB1 (22q11.23), ARID1A (1p36.1-p35), SMARCE1 (17q21.2). Estos genes codifican subunidades del complejo BAF, que está implicado en la regulación de la expresión génica durante el desarrollo.</p>	

**16171 COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SMARCB1**

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

**16168 COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 5 GENES**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo: 135900

50 días OMIM Gen: 603024/614556/603254/601607/603111

A) GENES ESTUDIADOS: ARID1A, ARID1B, SMARCA4, SMARCB1, SMARCE1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Coffin-Siris (CSS) es una rara enfermedad genética multisistémica congénita caracterizada por aplasia o hipoplasia de la falange distal o clavo del quinto dedo, retraso en el desarrollo, retraso mental, rasgos faciales toscos, y otras manifestaciones clínicas variables. Más de 100 casos de CSS confirmados se han reportado clínicamente hasta la fecha. La prevalencia e incidencia exacta no se conocen, pero el trastorno es probablemente infradiagnosticado. El síndrome de Coffin-Siris es un trastorno clínic y genéticamente heterogéneo. Se trata de una amplia gama de grandes y pequeños hallazgos clínicos. Características principales características incluyen leve retraso en el desarrollo cognitivo o grave (en todos los pacientes), quinta uña del dedo / hipoplasia distal falange o aplasia (casi todos los pacientes en el nacimiento), y rasgos faciales toscos (comúnmente observados en el tiempo). Rasgos faciales distintivos incluyen cejas gruesas y largas pestañas, puente nasal ancho, boca ancha con labios superiores e inferiores gruesos, vueltos hacia fuera, y la posición de la oreja en forma anormal. Hallazgos menores comunes incluyen baja estatura, retraso del crecimiento, dificultades de alimentación, microcefalia, manifestaciones oftalmológicas (cataratas, ptosis, estrabismo), anomalías cardíacas (comunicación interventricular / defectos septales auriculares, tetralogía de Fallot, ductus arterioso permeable), hipertricosis (brazos, cara, atrás) y el pelo del cuero cabelludo escaso. Hallazgos menores incluyen afectación neurológica (malformación de Dandy-Walker, la simplificación de las circunvoluciones, agenesia del cuerpo calloso, convulsiones e hipotonía), pérdida de la audición, la laxitud articular, malformaciones renales e infecciones frecuentes. Demora y escoliosis aparecen en la infancia y la niñez. Se produce mutación heterocigota o reordenación genómica en los siguientes cinco genes que se han notificado como posibles causantes de CSS (mayor a menor proporción de casos reportados): ARID1B (6q25.3), SMARCA4 (19p13.3), SMARCB1 (22q11.23), ARID1A (1p36.1-p35), SMARCE1 (17q21.2). Estos genes codifican subunidades del complejo BAF, que está implicado en la regulación de la expresión génica durante el desarrollo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

**16163 COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ARID1A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 135900

40 días OMIM Gen: 603024

A) GENES ESTUDIADOS: ARID1A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Coffin-Siris (CSS) es una rara enfermedad genética multisistémica congénita caracterizada por aplasia o hipoplasia de la falange distal o clavo del quinto dedo, retraso en el desarrollo, retraso mental, rasgos faciales toscos, y otras manifestaciones clínicas variables. Más de 100 casos de CSS confirmados se han reportado clínicamente hasta la fecha. La prevalencia e incidencia exacta no se conocen, pero el trastorno es probablemente infradiagnosticado. El síndrome de Coffin-Siris es un trastorno clínic y genéticamente heterogéneo. Se trata de una amplia gama de grandes y pequeños hallazgos clínicos. Características principales características incluyen leve retraso en el desarrollo cognitivo o grave (en todos los pacientes), quinta uña del dedo / hipoplasia distal falange o aplasia (casi todos los pacientes en el nacimiento), y rasgos faciales toscos (comúnmente observados en el tiempo). Rasgos faciales distintivos incluyen cejas gruesas y largas pestañas, puente nasal ancho, boca ancha con labios superiores e inferiores gruesos, vueltos hacia fuera, y la posición de la oreja en forma anormal. Hallazgos menores comunes incluyen baja estatura, retraso del crecimiento, dificultades de alimentación, microcefalia, manifestaciones oftalmológicas (cataratas, ptosis, estrabismo), anomalías cardíacas (comunicación interventricular / defectos septales auriculares, tetralogía de Fallot, ductus arterioso permeable), hipertricosis (brazos, cara, atrás) y el pelo del cuero cabelludo escaso. Hallazgos menores incluyen afectación neurológica (malformación de Dandy-Walker, la simplificación de las circunvoluciones, agenesia del cuerpo calloso, convulsiones e hipotonía), pérdida de la audición, la laxitud articular, malformaciones renales e infecciones frecuentes. Demora y escoliosis aparecen en la infancia y la niñez. Se produce mutación heterocigota o reordenación genómica en los siguientes cinco genes que se han notificado como posibles causantes de CSS (mayor a menor proporción de casos reportados): ARID1B (6q25.3), SMARCA4 (19p13.3), SMARCB1 (22q11.23), ARID1A (1p36.1-p35), SMARCE1 (17q21.2). Estos genes codifican subunidades del complejo BAF, que está implicado en la regulación de la expresión génica durante el desarrollo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-20%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

**16164 COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ARID1B**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 135900

40 días OMIM Gen: 614556

A) GENES ESTUDIADOS: ARID1B

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Coffin-Siris (CSS) es una rara enfermedad genética multisistémica congénita caracterizada por aplasia o hipoplasia de la falange distal o clavo del quinto dedo, retraso en el desarrollo, retraso mental, rasgos faciales toscos, y otras manifestaciones clínicas variables. Más de 100 casos de CSS confirmados se han reportado clínicamente hasta la fecha. La prevalencia e incidencia exacta no se conocen, pero el trastorno es probablemente infradiagnosticado. El síndrome de Coffin-Siris es un trastorno clínic y genéticamente heterogéneo. Se trata de una amplia gama de grandes y pequeños hallazgos clínicos. Características principales características incluyen leve retraso en el desarrollo cognitivo o grave (en todos los pacientes),

quinta uña del dedo / hipoplasia distal falange o aplasia (casi todos los pacientes en el nacimiento), y rasgos faciales toscos (comúnmente observados en el tiempo). Rasgos faciales distintivos incluyen cejas gruesas y largas pestañas, puente nasal ancho, boca ancha con labios superiores e inferiores gruesos, vueltos hacia fuera, y la posición de la oreja en forma anormal. Hallazgos menores comunes incluyen baja estatura, retraso del crecimiento, dificultades de alimentación, microcefalia, manifestaciones oftalmológicas (cataratas, ptosis, estrabismo), anomalías cardíacas (comunicación interventricular / defectos septales auriculares, tetralogía de Fallot, ductus arterioso permeable), hipertriosis (brazos, cara, atrás) y el pelo del cuero cabelludo escaso. Hallazgos menores incluyen afectación neurológica (malformación de Dandy-Walker, la simplificación de las circunvoluciones, agenesia del cuerpo calloso, convulsiones e hipotonía), pérdida de la audición, la laxitud articular, malformaciones renales e infecciones frecuentes. Demora y escoliosis aparecen en la infancia y la niñez. Se produce mutación heterocigota o reordenación genómica en los siguientes cinco genes que se han notificado como posibles causantes de CSS (mayor a menor proporción de casos reportados): ARID1B (6q25.3), SMARCA4 (19p13.3), SMARCB1 (22q11.23), ARID1A (1p36.1-p35), SMARCE1 (17q21.2). Estos genes codifican subunidades del complejo BAF, que está implicado en la regulación de la expresión génica durante el desarrollo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 30-50%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

**16166 COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SMARCA4**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 135900

40 días OMIM Gen: 603254

A) GENES ESTUDIADOS: SMARCA4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Coffin-Siris (CSS) es una rara enfermedad genética multisistémica congénita caracterizada por aplasia o hipoplasia de la falange distal o clavo del quinto dedo, retraso en el desarrollo, retraso mental, rasgos faciales toscos, y otras manifestaciones clínicas variables. Más de 100 casos de CSS confirmados se han reportado clínicamente hasta la fecha. La prevalencia e incidencia exacta no se conocen, pero el trastorno es probablemente infradiagnosticado. El síndrome de Coffin-Siris es un trastorno clínico y genéticamente heterogéneo. Se trata de una amplia gama de grandes y pequeños hallazgos clínicos. Características principales incluyen leve retraso en el desarrollo cognitivo o grave (en todos los pacientes), quinta uña del dedo / hipoplasia distal falange o aplasia (casi todos los pacientes en el nacimiento), y rasgos faciales toscos (comúnmente observados en el tiempo). Rasgos faciales distintivos incluyen cejas gruesas y largas pestañas, puente nasal ancho, boca ancha con labios superiores e inferiores gruesos, vueltos hacia fuera, y la posición de la oreja en forma anormal. Hallazgos menores comunes incluyen baja estatura, retraso del crecimiento, dificultades de alimentación, microcefalia, manifestaciones oftalmológicas (cataratas, ptosis, estrabismo), anomalías cardíacas (comunicación interventricular / defectos septales auriculares, tetralogía de Fallot, ductus arterioso permeable), hipertriosis (brazos, cara, espalda) y el pelo del cuero cabelludo escaso. Hallazgos menores incluyen afectación neurológica (malformación de Dandy-Walker, la simplificación de las circunvoluciones, agenesia del cuerpo calloso, convulsiones e hipotonía), pérdida de la audición, la laxitud articular, malformaciones renales e infecciones frecuentes. Retraso en el desarrollo y escoliosis aparecen en la infancia y la niñez. Se produce mutación heterocigota o reordenación genómica en los siguientes cinco genes que se han notificado como posibles causantes de CSS (mayor a menor proporción de casos reportados): ARID1B (6q25.3), SMARCA4 (19p13.3), SMARCB1 (22q11.23), ARID1A (1p36.1-p35), SMARCE1 (17q21.2). Estos genes codifican subunidades del complejo BAF, que está implicado en la regulación de la expresión génica durante el desarrollo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 20-40%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

**16167 COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SMARCB1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 135900

40 días OMIM Gen: 601607

A) GENES ESTUDIADOS: SMARCB1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Coffin-Siris (CSS) es una rara enfermedad genética multisistémica congénita caracterizada por aplasia o hipoplasia de la falange distal o clavo del quinto dedo, retraso en el desarrollo, retraso mental, rasgos faciales toscos, y otras manifestaciones clínicas variables. Más de 100 casos de CSS confirmados se han reportado clínicamente hasta la fecha. La prevalencia e incidencia exacta no se conocen, pero el trastorno es probablemente infradiagnosticado. El síndrome de Coffin-Siris es un trastorno clínico y genéticamente heterogéneo. Se trata de una amplia gama de grandes y pequeños hallazgos clínicos. Características principales incluyen leve retraso en el desarrollo cognitivo o grave (en todos los pacientes), quinta uña del dedo / hipoplasia distal falange o aplasia (casi todos los pacientes en el nacimiento), y rasgos faciales toscos (comúnmente observados en el tiempo). Rasgos faciales distintivos incluyen cejas gruesas y largas pestañas, puente nasal ancho, boca ancha con labios superiores e inferiores gruesos, vueltos hacia fuera, y la posición de la oreja en forma anormal. Hallazgos menores comunes incluyen baja estatura, retraso del crecimiento, dificultades de alimentación, microcefalia, manifestaciones oftalmológicas (cataratas, ptosis, estrabismo), anomalías cardíacas (comunicación interventricular / defectos septales auriculares, tetralogía de Fallot, ductus arterioso permeable), hipertriosis (brazos, cara, espalda) y el pelo del cuero cabelludo escaso. Hallazgos menores incluyen afectación neurológica (malformación de Dandy-Walker, la simplificación de las circunvoluciones, agenesia del cuerpo calloso, convulsiones e hipotonía), pérdida de la audición, la laxitud articular, malformaciones renales e infecciones frecuentes. Retraso en el desarrollo y escoliosis aparecen en la infancia y la niñez. Se produce mutación heterocigota o reordenación genómica en los siguientes cinco genes que se han notificado como posibles causantes de CSS (mayor a menor proporción de casos reportados): ARID1B (6q25.3), SMARCA4 (19p13.3), SMARCB1 (22q11.23), ARID1A (1p36.1-p35), SMARCE1 (17q21.2). Estos genes codifican subunidades del complejo BAF, que está implicado en la regulación de la expresión génica durante el desarrollo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 15-30%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

**16169 COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SMARCE1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.



**16169 COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SMARCE1**

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 607174

40 días OMIM Gen: 603111

A) GENES ESTUDIADOS: SMARCE1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Coffin-Siris (CSS) es una rara enfermedad genética multisistémica congénita caracterizada por aplasia o hipoplasia de la falange distal o clavo del quinto dedo, retraso en el desarrollo, retraso mental, rasgos faciales toscos, y otras manifestaciones clínicas variables. Más de 100 casos de CSS confirmados se han reportado clínicamente hasta la fecha. La prevalencia e incidencia exacta no se conocen, pero el trastorno es probablemente infradiagnosticado. El síndrome de Coffin-Siris es un trastorno clínicamente y genéticamente heterogéneo. Se trata de una amplia gama de grandes y pequeños hallazgos clínicos. Características principales incluyen leve retraso en el desarrollo cognitivo o grave (en todos los pacientes), quinta uña del dedo / hipoplasia distal falange o aplasia (casi todos los pacientes en el nacimiento), y rasgos faciales toscos (comúnmente observados en el tiempo). Rasgos faciales distintivos incluyen cejas gruesas y largas pestañas, puente nasal ancho, boca ancha con labios superiores e inferiores gruesos, vueltos hacia fuera, y la posición de la oreja en forma anormal. Hallazgos menores comunes incluyen baja estatura, retraso del crecimiento, dificultades de alimentación, microcefalia, manifestaciones oftalmológicas (cataratas, ptosis, estrabismo), anomalías cardíacas (comunicación interventricular / defectos septales auriculares, tetralogía de Fallot, ductus arterioso permeable), hipertrichosis (brazos, cara, espalda) y el pelo del cuero cabelludo escaso. Hallazgos menores incluyen afectación neurológica (malformación de Dandy-Walker, la simplificación de las circunvoluciones, agenesia del cuerpo calloso, convulsiones e hipotonía), pérdida de la audición, la laxitud articular, malformaciones renales e infecciones frecuentes. Retraso en el desarrollo y escoliosis aparecen en la infancia y la niñez. Se produce mutación heterocigota o reordenación genómica en los siguientes cinco genes que se han notificado como posibles causantes de CSS (mayor a menor proporción de casos reportados): ARID1B (6q25.3), SMARCA4 (19p13.3), SMARCB1 (22q11.23), ARID1A (1p36.1-p35), SMARCE1 (17q21.2). Estos genes codifican subunidades del complejo BAF, que está implicado en la regulación de la expresión génica durante el desarrollo. C) SENSIBILIDAD CLÍNICA En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: &lt; 1 / 1.000.000

**15204 COHEN SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COH1 (VPS13B)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 216550

20 días OMIM Gen: 607817

A) GENES ESTUDIADOS: COH1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Cohen está caracterizado por fallo en el desarrollo infantil y obesidad troncal en la adolescencia, hipotonía de aparición temprana, microcefalia patente durante el primer año de vida, retraso psicomotor de moderado a profundo, distrofia retinocoroidea y miopía progresivas, neutropenia en diferentes y recurrentes infecciones y úlcera aftosa en ocasiones, así como hiperextensibilidad en las articulaciones. Otros rasgos que pueden presentarse son características faciales particulares (párpados enarcados, cabello grueso), así como en general una actitud animosa y alegre.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10 %

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**15248 COHEN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN COH1 (VPS13B)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo: 216550

40 días OMIM Gen: 607817

A) GENES ESTUDIADOS: COH1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Cohen está caracterizado por fallo en el desarrollo infantil y obesidad troncal en la adolescencia, hipotonía de aparición temprana, microcefalia patente durante el primer año de vida, retraso psicomotor de moderado a profundo, distrofia retinocoroidea y miopía progresivas, neutropenia en diferentes y recurrentes infecciones y úlcera aftosa en ocasiones, así como hiperextensibilidad en las articulaciones. Otros rasgos que pueden presentarse son características faciales particulares (párpados enarcados, cabello grueso), así como en general una actitud animosa y alegre.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &gt; 90%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**15259 COLESTASIS INTRAHEPÁTICA FAMILIAR , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES ABCB4, ATP8B1 Y ABCB11**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo: 605479/601847/243300/602347

45 días OMIM Gen: 171060/602397/603201

A) GENES ESTUDIADOS: ABCB4, ATP8B1, ABCB11

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La colestasis intrahepática familiar progresiva (CIFP, consulte este término), es un trastorno hereditario de aparición tardía en la formación de la bilis que es hepatocelular en origen. El inicio puede ocurrir desde la infancia hasta la edad adulta. La estimación de la prevalencia al nacimiento de tipos RCIEP 1-3 varía entre 1/50, 000 y 1/100, 000. Los signos clínicos de la colestasis (heces decoloradas, orina oscura) aparecen en el primer año de vida en cerca de un tercio de los pacientes, o más tarde con episodios recurrentes de ictericia y prurito leve. Pueden evolucionar hacia la cirrosis biliar secundaria. La hemorragia digestiva por hipertensión portal puede ser el síntoma de presentación en adolescentes o adultos jóvenes.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% PFIC

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000



<b>15267</b>	<b>COLESTASIS INTRAHEPÁTICA FAMILIAR PROGRESIVA TIPO 1 , MUTACIÓN (p.I661T) GEN ATP8B1</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Hibridación molecular (PCR)	OMIM Fenotipo: 243300
30 días	OMIM Gen: 602397
<p>A) GENES ESTUDIADOS: ATP8B1</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El cuadro clínico de esta enfermedad se caracteriza por ictericia, esteatorrea, retardo del crecimiento y una actividad sérica disminuida o normal de gammaglutamiltranspeptidasa (GGT) a pesar de niveles aumentados de fosfatasa alcalina (FAL). Las alteraciones en el gen ATP8B1 (que codifica la colestasis intrahepática familiar 1 (CIF1)), han sido asociadas a la colestasis intrahepática benigna recurrente (BRIC1, por sus siglas en inglés), un síndrome caracterizado por múltiples episodios de prurito e ictericia. Aproximadamente el 80% de los individuos afectados con BRIC1 de origen europeo presentan la mutación I661T.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-80%</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva</p> <p>E) INCIDENCIA: Desconocida</p>	
<b>15247</b>	<b>COLESTASIS INTRAHEPÁTICA FAMILIAR PROGRESIVA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN ATP8B1</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación masiva (NGS)	OMIM Fenotipo: 243300
60 días	OMIM Gen: 602397
<p>A) GENES ESTUDIADOS: ATP8B1</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El cuadro clínico de esta enfermedad se caracteriza por ictericia, esteatorrea, retardo del crecimiento y una actividad sérica disminuida o normal de gammaglutamiltranspeptidasa (GGT) a pesar de niveles aumentados de fosfatasa alcalina (FAL). Las alteraciones en el gen ATP8B1 (que codifica la colestasis intrahepática familiar 1 (CIF1)), han sido asociadas a la colestasis intrahepática benigna recurrente (BRIC1, por sus siglas en inglés), un síndrome caracterizado por múltiples episodios de prurito e ictericia. Aproximadamente el 80% de los individuos afectados con BRIC1 de origen europeo presentan la mutación I661T.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva</p> <p>E) INCIDENCIA: Desconocida</p>	
<b>15246</b>	<b>COLESTASIS INTRAHEPÁTICA FAMILIAR PROGRESIVA TIPO 3 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ABCB4</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)	OMIM Fenotipo: 602347
20 días	OMIM Gen: 171060
<p>A) GENES ESTUDIADOS: ABCB4</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La colestasis progresiva intrahepática familiar de tipo 3 (PFIC3), es un tipo de colestasis intrahepática familiar progresiva (CIFP, consulte este término). Es un trastorno hereditario de aparición tardía en la formación de la bilis que es hepatocelular en origen. El inicio puede ocurrir desde la infancia hasta la edad adulta. La estimación de la prevalencia al nacimiento de tipos RCIEP 1-3 varía entre 1/50, 000 y 1/100, 000. PFIC3 representa un tercio de los casos RCIEP. Los signos clínicos de la colestasis (heces decoloradas, orina oscura) aparecen en el primer año de vida en cerca de un tercio de los pacientes, o más tarde con episodios recurrentes de ictericia y prurito leve. PFIC3 evoluciona hacia la cirrosis biliar secundaria. Hemorragia digestiva por hipertensión portal puede ser el síntoma de presentación en adolescentes o adultos jóvenes. PFIC3 se debe a mutaciones en el ABCB4 gen (7q21), que codifica la proteína 3 resistente a múltiples fármacos (MDR3), dando lugar a alteraciones de secreción de fosfolípidos biliares (PL).</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &lt; 5% PFIC3</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva</p> <p>E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000</p>	
<b>15258</b>	<b>COLESTASIS INTRAHEPÁTICA FAMILIAR PROGRESIVA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN ABCB4</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación masiva (NGS)	OMIM Fenotipo: 602347
50 días	OMIM Gen: 171060
<p>A) GENES ESTUDIADOS: ABCB4</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La colestasis progresiva intrahepática familiar de tipo 3 (PFIC3), es un tipo de colestasis intrahepática familiar progresiva (CIFP, consulte este término). Es un trastorno hereditario de aparición tardía en la formación de la bilis que es hepatocelular en origen. El inicio puede ocurrir desde la infancia hasta la edad adulta. La estimación de la prevalencia al nacimiento de tipos RCIEP 1-3 varía entre 1/50, 000 y 1/100, 000. PFIC3 representa un tercio de los casos RCIEP. Los signos clínicos de la colestasis (heces decoloradas, orina oscura) aparecen en el primer año de vida en cerca de un tercio de los pacientes, o más tarde con episodios recurrentes de ictericia y prurito leve. PFIC3 evoluciona hacia la cirrosis biliar secundaria. Hemorragia digestiva por hipertensión portal puede ser el síntoma de presentación en adolescentes o adultos jóvenes. PFIC3 se debe a mutaciones en el ABCB4 gen (7q21), que codifica la proteína 3 resistente a múltiples fármacos (MDR3), dando lugar a alteraciones de secreción de fosfolípidos biliares (PL).</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% PFIC3</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva</p> <p>E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000</p>	
<b>15268</b>	<b>COLESTASIS INTRAHEPÁTICA RECURRENTE BENIGNA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN ABCB11</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	

**15268 COLESTASIS INTRAHEPÁTICA RECURRENTE BENIGNA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN ABCB11**

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 605479/601847

55 días OMIM Gen: 603201

A) GENES ESTUDIADOS: ABCB11

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El cuadro clínico de esta enfermedad se caracteriza por ictericia, esteatorrea, retardo del crecimiento y una actividad sérica disminuida o normal de gammaglutamiltranspeptidasa (GGT) a pesar de niveles aumentados de fosfatasa alcalina (FAL). La colestasis intrahepática recurrente benigna de tipo 2 (BRIC2) se caracteriza por episodios intermitentes de colestasis sin progresión a insuficiencia hepática. Los ataques colestásicos varían en severidad y en duración, siendo además los pacientes asintomáticos tanto clínica como bioquímicamente entre tales episodios. BRIC2 es causada por mutaciones en el gen ABCB11, también conocido como la bomba de exportación de sales biliares (BSEP, por sus siglas en inglés).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

**12835 COLINESTERASA GENOTIPO alternativa**

véase: BUTIRILCOLINESTERASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN BCHE

**15235 COLIPASA PANCREÁTICA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN PNLIP**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 614338

45 días OMIM Gen: 246600

A) GENES ESTUDIADOS: PNLIP

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia de la lipasa pancreática congénita es una forma rara, monoenzimática de insuficiencia pancreática exocrina. Todos los pacientes reportados se han presentado con síntomas similares y los resultados clínicos, incluyendo heces aceitosas / grasientas de la infancia o la niñez temprana y la ausencia de la enfermedad pancreática discernible. No se ha observado retraso en el desarrollo. Los análisis de contenido duodenal muestran consistentemente una marcada disminución de la actividad lipolítica del páncreas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000

**15324 COLOBOMA RENAL SÍNDROME DEL , SECUENCIACIÓN GEN PAX2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 120330

40 días OMIM Gen: 167409

A) GENES ESTUDIADOS: PAX2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Síndrome coloboma renal (RCS) es una enfermedad genética que se caracteriza por displasia del nervio óptico y la hipoplasia renal. Se han reportado 177 casos positivos para la mutación (90 familias diferentes). No se conoce el número de individuos de la mutación negativa con hallazgos clínicos de RCS. No hay predilección étnica. RCS se caracteriza principalmente por signos oculares (77%) y las manifestaciones renales (92%). Las anomalías oculares consisten en un disco óptico displásico amplio y a veces excavado con la emergencia de los vasos de la retina de la periferia del disco, con frecuencia llamado coloboma del nervio óptico o "morning glory" anomalía. Hallazgos asociados pueden incluir un pequeño diámetro corneal, coloboma de retina, estafiloma escleral, reducido diámetro corneal, quiste nervio óptico, microftalmia, hipoplasia foveal y displasia macular pigmentaria. También se han reportado nistagmo y miopía. Las consecuencias incluyen la agudeza visual disminuida, ceguera, y desprendimiento de retina. Malformaciones y / o insuficiencia renal con frecuencia son la característica de presentación y se componen de los riñones pequeños y de forma anormal conocido como hipoplasia renal. Histológicamente, los riñones presentan menos glomérulos ampliados normales (oligomeganefronia). Otros hallazgos renales incluyen riñón multiquístico displásico y riñón en herradura. Las consecuencias incluyen la hipertensión, proteinuria, reflujo vesicoureteral, e insuficiencia renal que con frecuencia progresa a una enfermedad renal terminal (ESRD). ESRD puede presentar antes de nacer con riñones y oligohidramnios graves, hipoplasia o displasia que resulta en la pérdida del feto debido a la secuencia de Potter. Los pacientes pueden progresar a la etapa 5 de la enfermedad renal crónica a cualquier edad. Las mutaciones en el PAX2 gen (10q24) se han identificado en aproximadamente 1/2 de los pacientes con hipoplasia renal y anomalías del nervio óptico.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 40-50%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**15270 COMT GEN , GENOTIPO SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Genotipo HH (val158val) Actividad alta Genotipo HL (val158met) Actividad intermedia Genotipo LL (met158met) Actividad baja Los genotipos LL y HL se asocian a un aumento de riesgo de FIBROMIALGIA y a una baja respuesta frente al tratamiento de esta enfermedad. Asimismo ambos Genotipos se asocian a un mayor riesgo de desarrollar CÁNCER DE MAMA durante la estrogenerapia sustitutiva.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 167870/181500

21 días OMIM Gen: 116790

A) GENES ESTUDIADOS: COMT

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El enzima COMT (Catecoloxi metil transferasa) está directamente relacionada con el metabolismo de las catecolaminas. El gen que codifica este enzima se localiza en el brazo largo del cromosoma 22 (22q11). Existen tres

polimorfismos alélicos del gen COMT: HH(Val158 val) de alta actividad; HL(val158met) de actividad intermedia y LL(met158met) de actividad baja. Los genotipos LL y HL se asocian a un incremento del riesgo de FIBROMIALGIA y a una baja respuesta frente al tratamiento de esta enfermedad. Asimismo, ambos genotipos se asocian a un mayor riesgo de CÁNCER DE MAMA durante la estro-generoterapia sustitutiva. La variante rápida (val158val) debido a la rapidez en la degradación de los neurotransmisores, se considera factor de riesgo a padecer trastorno bipolar y esquizofrenia.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variaciones en susceptibilidad  
 D) MODO HERENCIA: Multigénica/multifactorial  
 E) INCIDENCIA: Variable en función de la patología

**15292 CONDRODISPLASIA CON LUXACIONES ARTICULARES , SECUENCIACIÓN GEN CHST3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 143095

45 días OMIM Gen: 603799

A) GENES ESTUDIADOS: CHST3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Aunque los pacientes con mutaciones en el gen CHST3 inicialmente se pueden dar variando eti-  
 quetas diagnósticas, tienen características clínicas similares, incluyendo la dislocación de la rodilla y / o cadera al nacer, pie zambo,  
 displasia del codo conjunta con la subluxación y la extensión limitada, baja estatura, y progresiva cifosis en desarrollo en la infancia  
 tardía. El trastorno suele ser evidente desde el nacimiento, con baja estatura y múltiples luxaciones o subluxaciones que dominan el  
 cuadro clínico y radiográfico neonatal, y las personas afectadas pueden recibir un diagnóstico clínico inicial de síndrome de Larsen  
 o disostosis humerospinal. Durante la infancia, los trastornos mejoran, tanto espontáneamente como con el tratamiento quirúrgico, y  
 las características de la displasia espondiloepifisaria (SED) se ponen de manifiesto, lo que lleva a la artritis de las caderas y la colum-  
 na vertebral con degeneración del disco intervertebral, cifoscoliosis rígida, y el acortamiento del tronco en la infancia tardía.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**5781 CONDRODISPLASIA DE CÉLULAS GIGANTES**

véase: ATELOSTEOGÉNESIS TIPO 1 , SECUENCIACIÓN EXONES (2-5) GEN FLNB

**41705 CONDRODISPLASIA METAFISARIA AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN GEN RMRP**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 250250

30 días OMIM Gen: 157660

A) GENES ESTUDIADOS: RMRP

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Hipoplasia cartílago-cabello es una enfermedad que afecta a las metáfisis de huesos que cau-  
 san baja estatura desde el nacimiento. La prevalencia es desconocida. La enfermedad se asocia con el pelo fino, de crecimiento len-  
 to, y a veces con deficiencias inmunológicas. Otros síntomas son las manos cortas y posiblemente, extremidades deformadas cortas  
 (varo). Los rayos X revelan lesiones metafisarias, especialmente en las rodillas, y las grandes epífisis, redondas durante la infancia.  
 La talla baja es común y tiene inicio muy temprano, pero la deficiencia inmune no siempre está presente. El curso de la enfermedad  
 es variable. Hipoplasia cartílago-pelo se hereda de forma autosómica recesiva. Las mutaciones en el RMRP gen (componente ARN  
 mitocondrial de endorribonucleasa de procesamiento de ARN), que se asigna al locus 9p21-p12, son responsables de la enfermedad.  
 El diagnóstico se confirma por secuenciación directa del RMRP gen

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**15275 CONDRODISPLASIA METAFISARIA AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN ZONA REGULADORA GEN RMRP**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 250250

20 días OMIM Gen: 157660

A) GENES ESTUDIADOS: RMRP

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hipoplasia de cartílago-pelo es una enfermedad que afecta a la metáfisis de los huesos causando baja  
 estatura desde el nacimiento. La prevalencia es desconocida. La enfermedad está asociada con cabello fino, de crecimiento lento, y a veces  
 con deficiencias del sistema inmunitario. Otros síntomas incluyen: manos cortas y posiblemente miembros cortos y deformados (varo).  
 Los rayos-X revelan lesiones metafisarias, especialmente en las rodillas, y epífisis largas y redondas durante la infancia. La estatura baja es  
 común y tiene una aparición precoz, pero la deficiencia inmune no se presenta en todas las ocasiones. El curso de la enfermedad es varia-  
 ble. La hipoplasia cartílago-pelo se hereda de manera autosómica recesiva. Las mutaciones en el gen RMRP (componente de ARN de la  
 endorribonucleasa procesadora del ARN mitocondrial), que está localizado en el locus 9p21-p12, son las responsables de la enfermedad. El  
 diagnóstico se confirma directamente con la secuenciación del gen RMRP. El diagnóstico diferencial incluye otras formas de enanismo de  
 extremidades cortas. El riesgo de recurrencia del 25 % justifica el diagnóstico prenatal, el cuál es posible mediante análisis molecular si la  
 mutación causante ha sido identificada en un caso índice. La micromelia puede ser detectada durante el embarazo mediante ecografías de  
 control, pero no es específica. La inmunodeficiencia, cuando es severa, puede requerir trasplante de médula ósea pero este hecho no tiene  
 ningún efecto en la deficiencia de crecimiento. El pronóstico depende de la presencia y gravedad de la deficiencia inmunitaria y la posible  
 asociación a la enfermedad de Hirschprung (consulte este término).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 65-85%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**15271 CONDRODISPLASIA METAFISARIA TIPO JANSEN , SECUENCIACIÓN GEN PTHR1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 156400

50 días OMIM Gen: 168468

A) GENES ESTUDIADOS: PTHR1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La condrodisplasia metafisaria tipo Jansen se caracteriza por presentar un fenotipo de corta estatura y diferentes anomalías óseas tales como desorganización extrema de las metáfisis de los huesos largos, de los metacarpianos y metatarsianos, mentón retrasado, dedos cortos, columna, pelvis y piernas distorsionadas, así como hipercalcemia en los primeros años de vida. En edades más avanzadas, el desarrollo de los huesos tiende a la normalidad, pero con una marcada deformación y enanismo, también suele apreciarse esclerosis en el cráneo que puede dar lugar a sordera. La condrodisplasia metafisaria de Jansen se ha relacionado con mutaciones en el gen PTHR1 (receptor para PTH) las cuales dan lugar a una acumulación de AMPc independiente de agonista.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000

**41705 CONDRODISPLASIA METAFISARIA TIPO McKUSICK**

véase: CONDRODISPLASIA METAFISARIA AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN GEN RMRP

**15272 CONDRODISPLASIA METAFISARIA TIPO SCHMID , SECUENCIACIÓN GEN COL10A1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 156500

25 días OMIM Gen: 120110

A) GENES ESTUDIADOS: COL10A1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La condrodisplasia metafisaria tipo Schmid es un trastorno raro caracterizado por estatura moderadamente baja con extremidades cortas, coxa vara, piernas arqueadas y alteración de la marcha. La prevalencia es desconocida. La enfermedad se diagnostica de forma general durante el segundo o el tercer año de vida. Se transmite de forma autosómica dominante y está causada por mutaciones en el gen COL10A1 (6q21-q22), que codifica para la cadena alfa-1(X) del colágeno.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**15293 CONDRODISPLASIA PUNCTATA BRAQUITELEFALÁNGICA , SECUENCIACIÓN GEN ARSE**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 302950

50 días OMIM Gen: 300180

A) GENES ESTUDIADOS: ARSE (CULO)

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La condrodisplasia punctata 1 ligada al X (CDPX1), es una enfermedad congénita que causa trastorno del desarrollo de huesos y cartilagos, es causada por una deficiencia de la enzima arilsulfatasa Golgi E (CULO). Se caracteriza por la condrodisplasia punctata (epífisis punteadas), braquitelefalángica (acortamiento de las falanges distales) e hipoplasia nasomaxilar. Aunque en la mayoría de los afectados tienen una morbilidad mínima y los hallazgos esqueléticos mejoran en la edad adulta, algunos tienen problemas de salud significativos, incluyendo el compromiso respiratorio, la estenosis de la columna cervical y la inestabilidad, la pérdida de audición conductiva y neurosensorial mixta, y el desarrollo cognitivo anormal

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 60-75%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000

**15294 CONDRODISPLASIA PUNCTATA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN EBP**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 302960

45 días OMIM Gen: 300205

A) GENES ESTUDIADOS: EBP

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Pacientes CDPX2 muestran defectos de la piel, incluyendo anomalías esqueléticas que incluyen baja estatura, acortamiento rizomélico de las extremidades, el punteado de las epífisis y defectos craneofaciales (lineal o atrófica whorled y lesiones pigmentarias, hiperqueratosis estriada, pelo grueso sin brillo y la alopecia, cataratas). Happle et al. (1977) propusieron que estos casos pueden ser heredados como una forma letal dominante ligada al cromosoma X en los machos hemigotos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Dominante ligada al X

E) INCIDENCIA: 1-10 /1.000.000

**15298 CONDRODISPLASIA PUNCTATA TIPO RIZOMÉLICO , SECUENCIACIÓN GEN PEX7**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 215100

A) GENES ESTUDIADOS: PEX7

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: RCDP es una enfermedad multisistémica rara que se caracteriza por un acortamiento bilateral severo y cambios metafisarios de fémur y / o el húmero, microcefalia, rasgos faciales característicos y grave retraso psicomotor y espasticidad. Las cataratas son presentes en aproximadamente el 72% de los casos, y cambios en la piel en aproximadamente el 28% ( Spranger et al., 1971 ). La hendidura coronal de los cuerpos vertebrales es radiológicamente demostrable y parece representar detención embrionaria con cartílago que ocupa la hendidura entre las partes anterior y posterior de los cuerpos vertebrales ( Wells et al., 1992 ). Hay varios trastornos diferentes con cambios puntiformes cartilagosos similares , por ejemplo, ligada al cromosoma X condrodysplasia punctata (véase 302960 ); las múltiples formas del síndrome de Zellweger (véase 214100 ), ingestión materna de algunos anticoagulantes (dicumarol o warfarina; 118,650 ) en el embarazo temprano, e incluso de vez en cuando la trisomía 18 ( Rosenfield y otros ., 1962 ). Por lo tanto, se debe tener cuidado en el diagnóstico de un bebé o un niño que se presenta con calcificaciones puntiformes ( Spranger et al., 1971 ). La combinación de calcificaciones puntiformes, rizomelia y las anomalías bioquímicas (plasmalógenos eritrocitarios deficientes y de acumulación de ácido fitánico) es patognomónico para RCDP

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10 /1.000.000

#### 15327 CONDUCTO MULLERIANO PERSISTENTE TIPO II SÍNDROME DEL , SECUENCIACIÓN GEN AMHR2

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 261550

40 días OMIM Gen: 600956

A) GENES ESTUDIADOS: AMHR2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome del conducto mülleriano persistente (SCMP) es un raro trastorno del desarrollo sexual (TDS) caracterizado por la persistencia de los derivados müllerianos, el útero y/o las trompas de Falopio, en por lo demás niños normalmente virilizados. La prevalencia exacta en la población en general es desconocida. Todos los sujetos afectados son, por definición, varones genotípicamente (46, XY) y fenotípicamente (genitales externos virilizados normales). Los síntomas índice son criptorquidia o hernia inguinal. Los testículos están normalmente diferenciados y, en ausencia de criptorquidia prolongada, normalmente contienen células germinales. Sin embargo, los varones afectados pueden ser infértiles ya que los testículos no están con frecuencia conectados apropiadamente con los conductos excretores masculinos debido a la aplasia del epidídimo y la parte superior del conducto deferente. Los niveles de testosterona son habitualmente normales, a menos que haya ocurrido una degeneración testicular. El SCMP se transmite de manera autosómica recesiva. Los análisis genéticos de más de 100 familias han mostrado que alrededor del 45% de los casos son causados por una mutación en el gen que codifica para la hormona anti-mülleriana (AMH) (AMH; 19p13.3). Las mutaciones que codifican por el receptor de la AMH (receptor de la hormona anti-mülleriana, tipo II, AMHR2; 12q13) son las responsables de más de un 40% de los casos, con alrededor de la mitad de esos pacientes portadores de la misma mutación (la delección de 27 pares de bases en el exón 10).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 40-50%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 15226 CONOS Y BASTONES TIPO 1 DISTROFIA DE , SECUENCIACIÓN EXONES (1-15) Y ORF15 GEN RPGR

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 304020

50 días OMIM Gen: 312610

A) GENES ESTUDIADOS: RPGR

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Las distrofias de conos y bastones (CRDs) son distrofias hereditarias de la retina. Se incluyen en el grupo de la retinitis pigmentosa, y, de forma más general, en el de las retinopatías pigmentarias. Como tal, se caracterizan por la presencia de depósitos de pigmentos en la retina, visibles en la exploración del fundus, que se localizan predominantemente en la región de la mácula. A diferencia de las retinitis pigmentosas típicas (también conocidas como distrofias de bastón-cono, RCDs), que son el resultado de una pérdida primaria de función de los fotorreceptores de los bastones, seguida por una pérdida secundaria de la función de los fotorreceptores de los conos; las CRDs reflejan una secuencia de hechos totalmente opuesta, con una implicación primaria de los conos, o con una pérdida de función concomitante de conos y bastones. Esto explica la naturaleza de los síntomas de las CRDs, agudeza visual disminuida, defectos en la visión de los colores, fotoaversión y disminución de la sensibilidad en el centro del campo visual, seguido por una pérdida de la visión periférica y ceguera nocturna. Por tanto, el curso clínico de las CRDs suele ser más grave y rápido que el de las distrofias de bastón-cono. Provocan una ceguera legal más temprana (agudeza visual inferior a 20/200) e invalidez. En la etapa final, sin embargo, las CRDs no son diferentes de las RCDs. Las CRDs no suelen ser sindrómicas, aunque pueden formar parte de diversos síndromes, tales como el de Bardet-Biedl y la ataxia cerebelar SCA7. Las CRDs tienen una prevalencia estimada de 1/40000. Las CRDs no sindrómicas son genéticamente heterogéneas, con 10 genes clonados y tres loci identificados. Sigue sin estar claro el porcentaje de pacientes para el que los genes clonados aportan una explicación. De todas maneras, entre los genes ya clonados se han identificado cuatro genes principales para las CRDs: ABCA4, que provoca la enfermedad de Stargardt, además del 30 a 60% de las CRDs autosómicas recesivas; CRX y GUCY2D, que son responsables de muchos casos de CRDs autosómicas dominantes; y RPGR, que provoca cerca de 2 tercios de las RPs ligadas al cromosoma X, además de un porcentaje no determinado de las CRDs ligadas al X. Por tanto, hay una gran heterogeneidad en los genes responsables y los mecanismos implicados en las CRDs. De todas maneras, es probable que haya otras mutaciones muy deletereas en genes, que de otra forma conducirían a RP o a distrofia macular, puedan provocar CRDs. El diagnóstico de las CRDs se basa en la historia clínica, el examen del fundus y en los resultados del electroretinograma, que suelen presentar una mayor disminución inicial de la amplitud de las respuestas fototópicas que de las respuestas escotópicas, antes de pasar a ser indetectables. Las complicaciones y el tratamiento para este trastorno son los mismos que para las RPs.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 50% CRD ligada al X

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

#### 15224 CONOS Y BASTONES TIPO 1 DISTROFIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPGR

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

**15224 CONOS Y BASTONES TIPO 1 DISTROFIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPGR**

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 304020

60 días OMIM Gen: 312610

A) GENES ESTUDIADOS: RPGR

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Las distrofias de conos y bastones (CRDs) son distrofias hereditarias de la retina. Se incluyen en el grupo de la retinitis pigmentosa, y, de forma más general, en el de las retinopatías pigmentarias. Como tal, se caracterizan por la presencia de depósitos de pigmentos en la retina, visibles en la exploración del fundus, que se localizan predominantemente en la región de la mácula. A diferencia de las retinitis pigmentosas típicas (también conocidas como distrofias de bastón-cono, RCDs), que son el resultado de una pérdida primaria de función de los fotorreceptores de los bastones, seguida por una pérdida secundaria de la función de los fotorreceptores de los conos; las CRDs reflejan una secuencia de hechos totalmente opuesta, con una implicación primaria de los conos, o con una pérdida de función concomitante de conos y bastones. Esto explica la naturaleza de los síntomas de las CRDs, agudeza visual disminuida, defectos en la visión de los colores, fotoaversión y disminución de la sensibilidad en el centro del campo visual, seguido por una pérdida de la visión periférica y ceguera nocturna. Por tanto, el curso clínico de las CRDs suele ser más grave y rápido que el de las distrofias de bastón-cono. Provocan una ceguera legal más temprana (agudeza visual inferior a 20/200) e invalidez. En la etapa final, sin embargo, las CRDs no son diferentes de las RCDs. Las CRDs no suelen ser sindrómicas, aunque pueden formar parte de diversos síndromes, tales como el de Bardet-Biedl y la ataxia cerebelar SCA7. Las CRDs tienen una prevalencia estimada de 1/40000. Las CRDs no sindrómicas son genéticamente heterogéneas, con 10 genes clonados y tres loci identificados. Sigue sin estar claro el porcentaje de pacientes para el que los genes clonados aportan una explicación. De todas maneras, entre los genes ya clonados se han identificado cuatro genes principales para las CRDs: ABCA4, que provoca la enfermedad de Stargardt, además del 30 a 60% de las CRDs autosómicas recesivas; CRX y GUCY2D, que son responsables de muchos casos de CRDs autosómicas dominantes; y RPGR, que provoca cerca de 2 tercios de las RPs ligadas al cromosoma X, además de un porcentaje no determinado de las CRDs ligadas al X. Por tanto, hay una gran heterogeneidad en los genes responsables y los mecanismos implicados en las CRDs. De todas maneras, es probable que haya otras mutaciones muy deletereas en genes, que de otra forma conducirían a RP o a distrofia macular, puedan provocar CRDs. El diagnóstico de las CRDs se basa en la historia clínica, el examen del fundus y en los resultados del electroretinograma, que suelen presentar una mayor disminución inicial de la amplitud de las respuestas fototópicas que de las respuestas escotópicas, antes de pasar a ser indetectables. Las complicaciones y el tratamiento para este trastorno son los mismos que para las RPs.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-70% CRD ligada al X

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**15229 CONOS Y BASTONES TIPO 2 DISTROFIA DE (AMAUROSIS CONGÉNITA DE LEBER) , SECUENCIACIÓN GEN CRX**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 120970/613829

20 días OMIM Gen: 602225

A) GENES ESTUDIADOS: CRX

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La amaurosis congénita de Leber (ACL) es la forma más temprana y severa de todas las distrofias hereditarias de la retina, responsable de la ceguera congénita. Las mutaciones asociadas a la enfermedad, hasta la fecha, han sido identificadas en siete genes. Estos genes se expresan preferentemente en las células fotorreceptoras y en el epitelio pigmentario retinal, aunque también juegan un papel importante en diferentes vías fisiológicas, lo que da como resultado una variedad imprevisible de fisiopatologías. Esta amplia heterogeneidad genética y fisiológica, que incluso puede incrementarse en años posteriores a la aparición de los primeros síntomas, dificulta el diagnóstico molecular en pacientes con ACL. Aunque se piensa que la enfermedad se hereda de forma recesiva, se han demostrado algunos casos de herencia autosómica dominante. El gen CRX ("cone-rod homeobox") se expresa mayoritariamente en los fotorreceptores y pinealocitos y está localizado en la región cromosómica previamente asociada a la distrofia de conos y bastones (CORDII). El análisis de mutaciones de pacientes demuestra que mutaciones en el gen CRX segregan de forma autosómica dominante con la enfermedad CORDII y retinosis pigmentaria. Además, se han detectado mutaciones en CRX en casos de amaurosis congénita de Leber.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-15%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**15326 CONTRACTURAS CONGÉNITAS LETALES SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GLE1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 253310

40 días OMIM Gen: 603371

A) GENES ESTUDIADOS: GLE1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Síndrome autosómico recesivo letal congénito contractural (LCCS) es el más grave síndrome neonatal letal en forma de artrogriposis, un trastorno caracterizado por contracturas congénitas no progresivas. Las contracturas pueden afectar las extremidades superiores o inferiores y / o de la columna vertebral, lo que lleva a varios grados de flexión o extensión con limitaciones evidentes al nacer.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% tipo 1

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1 /1.000.000

**15322 CONVULSIONES NEONATALES-INFANTILES BENIGNAS FAMILIARES , SECUENCIACIÓN GEN SCN2A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 607745

50 días OMIM Gen: 182390



A) GENES ESTUDIADOS: SCN2A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Las convulsiones neonatales-infantiles familiares benignas (CNIFB) son un síndrome de epilepsia familiar benigno, con un fenotipo intermedio entre las convulsiones neonatales familiares benignas (CNFB) y las convulsiones infantiles familiares benignas (CIFB; ver estos términos). Hasta el momento, se ha descrito este síndrome en numerosos miembros de 10 familias. La edad de aparición de la enfermedad en estas familias con CNIFB varió entre los 2 días y los 6 meses de edad, con una resolución espontánea en la mayoría de los casos antes de los 12 meses de edad. Como ocurre en los casos de CNFB y CIFB, las convulsiones aparecen generalmente en grupo, durante uno o varios días y con origen en convulsiones focales posteriores. Las CNIFB están causadas por mutaciones en el gen SCN2A (2q24.3), que codifica para la subunidad Na(V)1.2 de los canales de sodio dependientes de voltaje. La transmisión es autosómica dominante.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 15264 COPROPORFIRIA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN CPOX

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 121300

30 días OMIM Gen: 612732

A) GENES ESTUDIADOS: CPOX

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La coproporfiria se caracteriza por ataques de disfunción neurológicos agudos, a menudo inducidos por drogas, ciclo menstrual, infecciones... Puede existir fotosensibilidad. Se observa excreción de grandes cantidades de coproporfirina III, la mayoría en heces y orina. Aunque pueden existir casos raros de coproporfiria recesiva, lo habitual es verla en forma autosómica dominante.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

#### 41702 COREA BENIGNA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN TITF1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 118700

30 días OMIM Gen: 600635

A) GENES ESTUDIADOS: TITF1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La corea hereditaria benigna (CHB) se caracteriza por la aparición de corea temprana, no progresiva y no asociada a deterioro intelectual. La corea comienza en niños y afecta principalmente a la cabeza, la cara y los brazos. Aparece más tarde disartría, seguido en ocasiones de distonía axial. También se ha descrito atrofia temporal-parietal-frontal asociada en ocasiones a la patología, pero ninguna otra anomalía, incluyendo una normal estriación y pigmentación de la sustancia negra. Otras regiones del cerebro aparecen con astrocitosis no específica sin pérdida identificable de neuronas. Se ha asociado CHB con mutaciones en el gen TITF1 (NKX2-1), el cual codifica para el factor de transcripción tiroideo 1 que media en la transcripción de genes específicos de los tiroides.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

#### 41710 COREA DE HUNTINGTON , ESTUDIO MOLECULAR (TP-PCR) GEN HTT

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable adjuntar historia clínica y consentimiento informado del paciente en individuos presintomáticos.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 143100

15 días OMIM Gen: 613004

A) GENES ESTUDIADOS: HTT

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Huntington (EH) es una enfermedad neurodegenerativa poco frecuente del sistema nervioso central que se caracteriza por movimientos coreicos no deseados, trastornos conductuales y psiquiátricos y demencia. La prevalencia en la población caucásica se estima en 1/20, 000-1/10, 000. La edad de inicio promedio de los síntomas es de 30 a 50 años. En algunos casos, los síntomas comienzan antes de la edad de 20 años con trastornos de conducta y dificultades de aprendizaje en la escuela (enfermedad de Huntington juvenil, JHD, consulte este término). El signo clásico es la corea que gradualmente se extiende a todos los músculos. Otros movimientos no deseados incluyen tics, comparables a los observados en el síndrome de Tourette (ver este término), pero estos son bastante raros. Signos cerebelosos pueden aparecer de forma esporádica, similar a la presencia de hipo e hipermetría. Distonía (por ejemplo, la tortícolis) puede ser la primera señal de motor en la enfermedad de Huntington. Otros menos conocidos, incluyen la pérdida no intencional de peso, sueño y alteraciones del ritmo circadiano y el sistema nervioso autónomo. La disartría y la disfagia se vuelven muy prominentes durante el curso de la enfermedad. Hablar y tragar poco a poco puede convertirse en problemático pudiendo llevar a la asfíxia en cualquier momento, en algunos pacientes. Todos los pacientes desarrollan hipocinesia y la rigidez que conduce a la bradicinesia y acinesia severa. Todos los procesos psicomotores se vuelven gravemente deteriorados. Los pacientes también experimentan deterioro cognitivo. Los síntomas psiquiátricos son muy comunes en la etapa temprana de la enfermedad, a menudo antes de la aparición de los síntomas motores. El porcentaje de pacientes con signos psiquiátricos, como la baja autoestima, sentimientos de culpa, ansiedad y apatía, varía entre el 33% y el 76%. El suicidio es más frecuente en los pacientes sintomáticos tempranos y también en premanifiestos portadores del gen. Los períodos de mayor riesgo para el suicidio están alrededor de la hora de la prueba genética y cuando la independencia comienza a disminuir. HD es causada por una repetición CAG alargado (36 repeticiones o más) en el brazo corto del cromosoma 4 (4p16.3) en la huntingtina gen, HTT . Cuanto más larga sea la repetición CAG, antes aparecerá la enfermedad. En los casos de JHD, la repetición a menudo supera los 55.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000



**41700 COREA DE HUNTINGTON , EXPANSIÓN TRIPLETE (CAG) GEN HTT**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable adjuntar historia clínica y consentimiento informado del paciente en individuos presintomáticos.

Tipos de alelos de HD -Alelos de menos de 26 repeticiones CAG: son los alelos normales. -Alelos entre 27 y 35 repeticiones CAG: son alelos intermedios. No presentan sintomatología pero debido a la inestabilidad meiótica puede haber riesgo de incremento de repeticiones y la aparición de un alelo en la descendencia en el rango de penetrancia reducida o completa. -Alelos entre 36 y 39 repeticiones CAG: son alelos de baja penetrancia. Los individuos con un alelo en este rango pueden desarrollar o no la sintomatología asociada. -Alelos de 40 repeticiones o más: penetrancia completa. Nunca se han descrito personas asintomáticas.

Tamaño de fragmento-Marcaje fluorescente multicolor OMIM Fenotipo: 143100

30 días OMIM Gen: 613004

A) GENES ESTUDIADOS: HTT

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Huntington (EH) es una enfermedad neurodegenerativa poco frecuente del sistema nervioso central que se caracteriza por movimientos coreicos no deseados, trastornos conductuales y psiquiátricos y demencia. La prevalencia en la población caucásica se estima en 1/20, 000-1/10, 000. La edad de inicio promedio de los síntomas es de 30 a 50 años. En algunos casos, los síntomas comienzan antes de la edad de 20 años con trastornos de conducta y dificultades de aprendizaje en la escuela (enfermedad de Huntington juvenil, JHD, consulte este término). El signo clásico es la corea que gradualmente se extiende a todos los músculos. Otros movimientos no deseados incluyen tics, comparables a los observados en el síndrome de Tourette (ver este término), pero estos son bastante raros. Signos cerebelosos pueden aparecer de forma esporádica, similar a la presencia de hipo e hipermetría. Distoria (por ejemplo, la torticolis) puede ser la primera señal de motor en la enfermedad de Huntington. Otros menos conocidos, incluyen la pérdida no intencional de peso, sueño y alteraciones del ritmo circadiano y el sistema nervioso autónomo. La disartria y la disfagia se vuelven muy prominentes durante el curso de la enfermedad. Hablar y tragar poco a poco puede convertirse en problemático pudiendo llevar a la asfíxia en cualquier momento, en algunos pacientes. Todos los pacientes desarrollan hipocinesia y la rigidez que conduce a la bradicinesia y acinesia severa. Todos los procesos psicomotores se vuelven gravemente deteriorados. Los pacientes también experimentan deterioro cognitivo. Los síntomas psiquiátricos son muy comunes en la etapa temprana de la enfermedad, a menudo antes de la aparición de los síntomas motores. El porcentaje de pacientes con signos psiquiátricos, como la baja autoestima, sentimientos de culpa, ansiedad y apatía, varía entre el 33% y el 76%. El suicidio es más frecuente en los pacientes sintomáticos tempranos y también en premanifiestos portadores del gen. Los periodos de mayor riesgo para el suicidio están alrededor de la hora de la prueba genética y cuando la independencia comienza a disminuir. HD es causada por una repetición CAG alargado (36 repeticiones o más) en el brazo corto del cromosoma 4 (4p16.3) en la huntingtina gen, HTT . Cuanto más larga sea la repetición CAG, antes aparecerá la enfermedad. En los casos de JHD, la repetición a menudo supera los 55.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

**15335 COREOACANTOCITOSIS , SECUENCIACIÓN GEN VPS13A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 200150

60 días OMIM Gen: 605978

A) GENES ESTUDIADOS: VPS13A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La coreoacantocitosis (ChAc) es una forma de neuroacantocitosis caracterizada clínicamente por un fenotipo similar al de la enfermedad de Huntington (HD) con síntomas neurológicos progresivos, incluyendo trastornos de movimiento, manifestaciones psiquiátricas y trastornos cognitivos. Su prevalencia e incidencia son desconocidas, pero se estima que hay alrededor de 1.000 casos en el mundo. La ChAc parece tener más prevalencia en Japón, posiblemente debida a un efecto fundador, y se han encontrado grupos en otras comunidades geográficamente aisladas (p.e. población francocanadiense). Suele presentarse al inicio de la edad adulta con sutiles síntomas cognitivos o psiquiátricos. Los pacientes pueden haber desarrollado trastornos psiquiátricos varios años antes de los síntomas neurológicos. En al menos 1/3 de los pacientes, la primera manifestación son convulsiones, típicamente generalizadas. En algunos casos, las convulsiones pueden preceder a la aparición de trastornos del movimiento en más de una década. Durante su curso, la mayoría de los pacientes desarrolla un fenotipo característico que incluye corea, una "distoria de la alimentación" muy peculiar con protrusión de la lengua, discinesia orofacial, vocalización involuntaria, disartria y mordedura involuntaria de lengua y labios y distonia de las extremidades. La marcha puede tener una apariencia de "hombre de goma". La mayoría de los pacientes desarrolla corea generalizada y algún grado de parkinsonismo. Es frecuente un deterioro de la memoria y de las funciones ejecutivas. Las manifestaciones psiquiátricas son comunes y puede presentarse como una psicosis similar a la esquizofrenia o un trastorno obsesivo compulsivo (TOC). Las miopatías y neuropatías axonales suelen ser leves. Los signos neuromusculares clínicos incluyen arreflexia, neuropatía sensitivo-motora, y debilidad y atrofia variables. La ChAc progresa lentamente durante 15-30 años, pero puede producirse una muerte súbita, presumiblemente causada por convulsiones o por una afectación autonómica. La ChAc está causada por varias mutaciones en el gen VPS13A (9q21), que codifica para la coreína. No se ha observado una correlación obvia genotipo-fenotipo. El diagnóstico puede ser difícil. La presencia de mordeduras y automutilación en lengua y labios, u otra automutilación sugiere fuertemente la ChAc. La determinación de acantocitosis en frotis de sangre periférica puede ser negativa pero esto no descarta la enfermedad. La CK en suero suele estar elevada. Los pacientes presentan ausencia de expresión de la coreína en los eritrocitos en Western blot. Los análisis de ADN del gen VPS13A para confirmar el diagnóstico son difíciles por su tamaño y la heterogeneidad de los sitios de mutación. La electroneurografía puede demostrar una neuropatía axonal sensitivo-motora, mientras que la electromiografía muestra cambios tanto neurogénicos como miopáticos. Los hallazgos electroencefalográficos no son específicos. Los hallazgos neurorradiológicos muestran una atrofia estriatal progresiva que afecta especialmente a la cabeza del núcleo caudado, así como un deterioro del metabolismo estriatal de la glucosa similar al observado en la HD. El diagnóstico diferencial depende de los síntomas e incluye el síndrome de neuroacantocitosis de McLeod, la HD, enfermedades Huntington-like, Parkinson juvenil y síndrome de Tourette. Pueden aplicarse métodos rutinarios para los test prenatales. La ChAc es una enfermedad de herencia autosómica recesiva y se recomienda el consejo genético. Si se conoce el defecto genético, se puede ofrecer un diagnóstico presintomático en hermanos con riesgo. En la actualidad no hay tratamientos disponibles curativos y su manejo es puramente sintomático. El curso suele ser implacablemente progresivo y su pronóstico es desfavorable. Puede producirse una muerte súbita por convulsiones o por disfunciones autonómicas. Puede ocasionar una debilidad generalizada progresiva con neumonía letal por aspiración o infecciones sistémicas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10 /1.000.000

**16156 CORIOMENINGITIS LINFOCITARIA VIRUS , RNA (PCR)**

LCR

Hibridación molecular (PCR)

10 días

**15329 CORNELIA DE LANGE SÍNDROME DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 5 GENES**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

45 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: NIPBL, SMC1A, SMC3, HDAC8, RAD21

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome Cornelia de Lange (CdLS) se caracteriza por rasgos faciales distintivos, retraso en el crecimiento, retraso mental, hirsutismo y defectos de reducción de las extremidades superiores que varían desde anomalías sutiles de las falanges hasta oligodactilia.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 70 % en pacientes con Cornelia de Lange

D) MODO HERENCIA: Esporádica/ Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**15297 CORNELIA DE LANGE TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN NIPBL**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 122470

30 días OMIM Gen: 608667

A) GENES ESTUDIADOS: NIPBL

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome Cornelia de Lange (CdLS) se caracteriza por rasgos faciales distintivos, retraso en el crecimiento, retraso mental, hirsutismo y defectos de reducción de las extremidades superiores que varían desde anomalías sutiles de las falanges hasta oligodactilia. NIPBL, que codifica para la proteína Nipped B-Like, es uno de los dos genes que actualmente se conocen asociados al CdLS. Mutaciones en NIPBL han sido identificadas en el 50% de los individuos con CdLS. La gran mayoría de los afectados tiene una mutación de novo. Menos del 1% de los individuos diagnosticados con CdLS relacionado con NIPBL tienen un padre afectado. El otro gen asociado con el CdLS es SMC1L1 (SMC1A). Mutaciones en este gen han sido identificadas en un pequeño porcentaje de individuos diagnosticados con el CdLS; en este caso el CdLS se hereda ligado al X.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5 % en pacientes con Cornelia de Lange

D) MODO HERENCIA: Esporádica

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**15277 CORNELIA DE LANGE TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NIPBL**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 122470

60 días OMIM Gen: 608667

A) GENES ESTUDIADOS: NIPBL

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome Cornelia de Lange (CdLS) se caracteriza por rasgos faciales distintivos, retraso en el crecimiento, retraso mental, hirsutismo y defectos de reducción de las extremidades superiores que varían desde anomalías sutiles de las falanges hasta oligodactilia. NIPBL, que codifica para la proteína Nipped B-Like, es uno de los dos genes que actualmente se conocen asociados al CdLS. Mutaciones en NIPBL han sido identificadas en el 50% de los individuos con CdLS. La gran mayoría de los afectados tiene una mutación de novo. Menos del 1% de los individuos diagnosticados con CdLS relacionado con NIPBL tienen un padre afectado. El otro gen asociado con el CdLS es SMC1L1 (SMC1A). Mutaciones en este gen han sido identificadas en un pequeño porcentaje de individuos diagnosticados con el CdLS; en este caso el CdLS se hereda ligado al X.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50% en pacientes con Cornelia de Lange

D) MODO HERENCIA: Esporádica

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**15278 CORNELIA DE LANGE TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SMC1A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 300590

65 días OMIM Gen: 300040

A) GENES ESTUDIADOS: SMC1A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome Cornelia de Lange (CdLS) se caracteriza por rasgos faciales distintivos, retraso en el crecimiento, retraso mental, hirsutismo y defectos de reducción de las extremidades superiores que varían desde anomalías sutiles de las falanges hasta oligodactilia. NIPBL, que codifica para la proteína Nipped B-Like, es uno de los dos genes que actualmente se conocen asociados al CdLS. mutaciones en NIPBL han sido identificadas en el 50% de los individuos con CdLS. La gran mayoría de los afectados tiene una mutación de novo. Menos del 1% de los individuos diagnosticados con CdLS relacionado con NIPBL tienen un padre afectado. El otro gen asociado con el CdLS es SMC1L1 (SMC1A). Mutaciones en este gen han sido identificadas en un pequeño porcentaje de individuos diagnosticados con el CdLS; en este caso el CdLS se hereda ligado al X.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-15% en pacientes con Cornelia de Lange

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**15296 CORNELIA DE LANGE TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SMC3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

**15296 CORNELIA DE LANGE TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SMC3**

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 610759

45 días OMIM Gen: 606062

A) GENES ESTUDIADOS: SMC3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome Cornelia de Lange (CdLS) se caracteriza por rasgos faciales distintivos, retraso en el crecimiento, retraso mental, hirsutismo y defectos de reducción de las extremidades superiores que varían desde anomalías sutiles de las falanges hasta oligodactilia. NIPBL, que codifica para la proteína Nipped B-Like, es uno de los dos genes que actualmente se conocen asociados al CdLS. mutaciones en NIPBL han sido identificadas en el 50% de los individuos con CdLS. La gran mayoría de los afectados tiene una mutación de novo. Menos del 1% de los individuos diagnosticados con CdLS relacionado con NIPBL tienen un padre afectado. El otro gen asociado con el CdLS es SMC1L1 (SMC1A). Mutaciones en este gen han sido identificadas en un pequeño porcentaje de individuos diagnosticados con el CdLS; en este caso el CdLS se hereda ligado al X.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Esporádica

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**15337 COROIDEREMIA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CHM**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 303100

30 días OMIM Gen: 300390

A) GENES ESTUDIADOS: CHM

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La coroideremia (CHM) es una distrofia coriorretiniana ligada al X caracterizada por una degeneración progresiva de la coroides, el epitelio pigmentario de la retina (EPR) y la retina. Su prevalencia se estima en 1/50.000-1/100.000. Los hombres afectados experimentan nictalopia en la primera y segunda década de vida seguida por una constricción del campo visual periférico que progresa desde escotomas anulares a pérdida concéntrica del campo visual. El deterioro en la agudeza visual se nota finalmente a mediados de la edad adulta. En paralelo, se observan cambios en el fondo del ojo que consisten inicialmente en un punteado pigmentado y áreas focales de la atrofia de la coroides en la zona ecuatorial del fondo del ojo. En la etapa final, se dan importantes cambios degenerativos del EPR con vestigios de la vasculatura corioidea evidentes en la mácula, lejos de la retina periférica, y cerca del disco óptico. En los estados avanzados, la esclerótica se hace visible en el examen del fondo de ojo en las áreas con atrofia total de la coroides y del EPR. Las mujeres portadoras normalmente no presentan ninguna deficiencia visual grave, pero pueden mostrar anomalías visibles en el fondo del ojo como cambios de pigmentación en la periferia muy parecidos al característico moteado fino de las etapas iniciales en varones. La CHM está causada por mutaciones en el gen CHM ligado al X que codifica para la proteína REP-1, GTPasa ligada a Ras. La REP-1 es esencial en la activación post-traducciona l y en la localización subcelular de las proteínas de unión a GTP Rab, que controlan el tráfico de vesículas en vías secretoras y endocíticas. Las mutaciones en CHM dan lugar a un deterioro en la asociación de proteínas Rab con las membranas donadoras, lo que conduce a la muerte celular. El diagnóstico clínico se base en el aspecto característico del fondo de ojo, la deficiente adaptación a la oscuridad, la pérdida del campo visual periférico, un patrón de electrorretinograma de degeneración de bastones y conos, y una historia familiar consistente con una herencia ligada al X. El diagnóstico genético de la CHM incluye análisis de ARNm y ADN del gen CHM para detectar mutaciones puntuales, deleciones que impliquen a exones múltiples o únicos y, en casos raros, reordenamientos genómicos. El diagnóstico diferencial incluye: retinosis pigmentaria (RP), síndrome de Usher tipo 1, y atrofia girada de la coroides y de la retina (consulte estos términos) La RP ligada al X se distingue de la CHM por la migración del pigmento en la retina. Sin embargo, la atrofia de la retina y la coriocalpilar, que deja áreas vacías de esclera, está solo presente en la CHM. El síndrome Usher tipo 1 se distingue de la CHM por las áreas festoneadas de degeneración coriorretiniana significativa que son sólo típicas de la CHM. Además, la sorde ra profunda y los problemas vestibulares son muy poco habituales en los casos de CHM. La atrofia girada se distingue de la CHM por la elevada concentración de plasma de ornitina. Es posible realizar tanto una prueba genética a las mujeres de la familia con riesgo de ser portadoras como el diagnóstico prenatal en embarazos de alto riesgo si la mutación ha sido identificada en un familiar afectado. La CHM se hereda ligada al X, por lo que una mujer portadora tiene el 50% de probabilidad de transmitir la mutación a sus descendientes. Su manejo incluye exámenes oftalmológicos periódicos para monitorizar la progresión de la CHM o la aparición de cataratas, y el uso de gafas de sol que bloqueen la radiación UV. Actualmente no hay tratamiento disponible, pero se está desarrollando un ensayo clínico para la terapia genética. La enfermedad tiene un desarrollo progresivo que conduce a una grave reducción de la agudeza visual.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &lt; 5%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: 1-10 /100.000

**15336 COROIDEREMIA , SECUENCIACIÓN GEN CHM**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 303100

45 días OMIM Gen: 300390

A) GENES ESTUDIADOS: CHM

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La coroideremia (CHM) es una distrofia coriorretiniana ligada al X caracterizada por una degeneración progresiva de la coroides, el epitelio pigmentario de la retina (EPR) y la retina. Su prevalencia se estima en 1/50.000-1/100.000. Los hombres afectados experimentan nictalopia en la primera y segunda década de vida seguida por una constricción del campo visual periférico que progresa desde escotomas anulares a pérdida concéntrica del campo visual. El deterioro en la agudeza visual se nota finalmente a mediados de la edad adulta. En paralelo, se observan cambios en el fondo del ojo que consisten inicialmente en un punteado pigmentado y áreas focales de la atrofia de la coroides en la zona ecuatorial del fondo del ojo. En la etapa final, se dan importantes cambios degenerativos del EPR con vestigios de la vasculatura corioidea evidentes en la mácula, lejos de la retina periférica, y cerca del disco óptico. En los estados avanzados, la esclerótica se hace visible en el examen del fondo de ojo en las áreas con atrofia total de la coroides y del EPR. Las mujeres portadoras normalmente no presentan ninguna deficiencia visual grave, pero pueden mostrar anomalías visibles en el fondo del ojo como cambios de pigmentación en la periferia muy parecidos al característico moteado fino de las etapas iniciales en varones. La CHM está causada por mutaciones en el gen CHM ligado al X que codifica para la proteína REP-1, GTPasa ligada a Ras. La REP-1 es esencial en la activación post-traducciona l y en la localización sub

celular de las proteínas de unión a GTP Rab, que controlan el tráfico de vesículas en vías secretoras y endocíticas. Las mutaciones en CHM dan lugar a un deterioro en la asociación de proteínas Rab con las membranas donadoras, lo que conduce a la muerte celular. El diagnóstico clínico se base en el aspecto característico del fondo de ojo, la deficiente adaptación a la oscuridad, la pérdida del campo visual periférico, un patrón de electroretinograma de degeneración de bastones y conos, y una historia familiar consistente con una herencia ligada al X. El diagnóstico genético de la CHM incluye análisis de ARNm y ADN del gen CHM para detectar mutaciones puntuales, deleciones que impliquen a exones múltiples o únicos y, en casos raros, reordenamientos genómicos. El diagnóstico diferencial incluye: retinosis pigmentaria (RP), síndrome de Usher tipo 1, y atrofia girada de la coroides y de la retina (consulte estos términos) La RP ligada al X se distingue de la CHM por la migración del pigmento en la retina. Sin embargo, la atrofia de la retina y la coriocapilar, que deja áreas vacías de esclera, está solo presente en la CHM. El síndrome Usher tipo 1 se distingue de la CHM por las áreas festoneadas de degeneración coriorretiniana significativa que son sólo típicas de la CHM. Además, la sordera profunda y los problemas vestibulares son muy poco habituales en los casos de CHM. La atrofia girada se distingue de la CHM por la elevada concentración de plasma de ornitina. Es posible realizar tanto una prueba genética a las mujeres de la familia con riesgo de ser portadoras como el diagnóstico prenatal en embarazos de alto riesgo si la mutación ha sido identificada en un familiar afectado. La CHM se hereda ligada al X, por lo que una mujer portadora tiene el 50% de probabilidad de transmitir la mutación a sus descendientes. Su manejo incluye exámenes oftalmológicos periódicos para monitorizar la progresión de la CHM o la aparición de cataratas, y el uso de gafas de sol que bloqueen la radiación UV. Actualmente no hay tratamiento disponible, pero se está desarrollando un ensayo clínico para la terapia genética. La enfermedad tiene un desarrollo progresivo que conduce a una grave reducción de la agudeza visual.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%
- D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X
- E) INCIDENCIA: 1-10 /100.000

**16180 CORONAVIRUS RNA PCR**



LCR, otras muestras biológicas. CONGELAR Y ENVIAR CONGELADO.

Hibridación molecular (PCR)

10 días

**15279 CORTICOSTERONA METILOXIDASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN CYP11B2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 203400/610600

40 días

OMIM Gen: 124080

A) GENES ESTUDIADOS: CYP11B2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia en la biosíntesis de aldosterona está causada por mutaciones en el gen CYP11B2. Los pacientes que portan mutaciones en este gen presentan una incorrecta síntesis de aldosterona, una elevada actividad de la renina plasmática, secretan grandes cantidades de precursores DOC, corticosterona y 18OHDOC, pérdida de sales y defectos en el crecimiento. Existen dos formas generalmente distinguibles, dónde se presenta una total inactivación enzimática en el tipo I o una inactivación parcial en el tipo II, presentando niveles residuales o bajos de aldosterona.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva
- E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**20111 CORYNEBACTERIUM DIPHTERIAE DNA PCR**

3 mL sangre total (EDTA)

Hibridación molecular (PCR)

5 días

**15291 COSTELLO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXÓN 2 GEN HRAS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 218040

25 días

OMIM Gen: 190020

A) GENES ESTUDIADOS: HRAS

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Costello es un desorden de anomalías congénitas múltiples y retraso mental caracterizado por fallo en el desarrollo infantil como resultado de severas dificultades postnatales en la alimentación, corta estatura, rasgos faciales toscos (labios gruesos, boca grande), pelo fino rizado o ralo, piel flácida con profundas arrugas en las palmas de las manos y plantas de los pies, papillomata en cara y zona perianal, hipotonía difusa y laxitud articular con desviación cubital de muñecas y dedos, tendones de aquiles estrechos, y problemas cardíacos tales como hipertrofia cardíaca, estenosis valvular pulmonar y arritmia. Los individuos afectados de síndrome de Costello tienen riesgo durante aproximadamente un 15% de su vida de desarrollar tumores malignos, incluyendo rhabdomyosarcoma y neuroblastoma en niños, y cáncer de vejiga en adolescentes y adultos jóvenes. El diagnóstico del síndrome de Costello está basado en rasgos clínicos y debe ser confirmado por análisis genético-molecular. El análisis de secuencia del gen HRAS, el único gen conocido asociado a la enfermedad, detecta mutaciones missense (la mayoría de ellas, de novo) en el 80-90% de los individuos diagnosticados clínicamente. En caso de no encontrar mutaciones en el gen HRAS, se recomienda reconsiderar el diagnóstico, teniendo en cuenta otros síndromes de la vía Ras/MAPK como diagnóstico alternativo.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-70%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/Esporádica
- E) INCIDENCIA: Desconocida

**15290 COSTELLO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN HRAS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 218040

25 días OMIM Gen: 190020

A) GENES ESTUDIADOS: HRAS

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Costello es un desorden de anomalías congénitas múltiples y retraso mental caracterizado por fallo en el desarrollo infantil como resultado de severas dificultades postnatales en la alimentación, corta estatura, rasgos faciales toscos (labios gruesos, boca grande), pelo fino rizado o ralo, piel flácida con profundas arrugas en las palmas de las manos y plantas de los pies, papillomata en cara y zona perianal, hipotonía difusa y laxitud articular con desviación cubital de muñecas y dedos, tendones de aquiles estrechos, y problemas cardíacos tales como hipertrofia cardíaca, estenosis valvular pulmonar y arritmia. Los individuos afectados de síndrome de Costello tienen riesgo durante aproximadamente un 15% de su vida de desarrollar tumores malignos, incluyendo rhabdomioma y neuroblastoma en niños, y cáncer de vejiga en adolescentes y adultos jóvenes. El diagnóstico del síndrome de Costello está basado en rasgos clínicos y debe ser confirmado por análisis genético-molecular. El análisis de secuencia del gen HRAS, el único gen conocido asociado a la enfermedad, detecta mutaciones missense (la mayoría de ellas, de novo) en el 80-90% de los individuos diagnosticados clínicamente. En caso de no encontrar mutaciones en el gen HRAS, se recomienda reconsiderar el diagnóstico, teniendo en cuenta otros síndromes de la vía Ras/MAPK como diagnóstico alternativo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-90%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/Esporádica

E) INCIDENCIA: Desconocida

**15325 COWDEN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PIK3CA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 615108

35 días OMIM Gen: 171834

A) GENES ESTUDIADOS: PIK3CA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Cowden, también llamado síndrome de hamartomas múltiples, es una enfermedad de origen genético que se transmite según un patrón autosómico dominante. Se caracteriza por la aparición en diferentes órganos de una serie de tumores benignos que se llaman hamartomas. Las principales localizaciones son piel, tiroides, mama, tracto gastrointestinal, cerebro y útero. El síndrome de Cowden es una enfermedad difícil de reconocer, subdiagnosticada que lleva un alto riesgo de cáncer de mama, tiroides y otros tipos de cáncer. Aunque bibliográficamente se ha relacionado tanto el Síndrome de Cowden como los Síndromes Cowden Like con mutaciones germinales del gen PTEN, se han realizado diversos estudios que demuestran que entre el 8 y 10% de los hamartomas típicos del Síndrome de Cowden son causados por mutaciones en su mayoría nonsense del gen PIK3CA.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**60406 COWDEN SÍNDROME Y SÍNDROMES HAMARTOMATOSOS TUMORALES , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PTEN**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 158350

30 días OMIM Gen: 601728

A) GENES ESTUDIADOS: PTEN

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El gen PTEN es un supresor tumoral que se encuentra mutado con alta frecuencia en gran cantidad de cánceres. Codifica para una proteína capaz de modificar a otras proteínas y lípidos mediante la eliminación de grupos fosfatos. Además, PTEN regula negativamente la vía de señalización AKTPKB. El síndrome de hamartoma tumoral PTEN (PHTS, por sus siglas en inglés) incluye una serie de trastornos caracterizados por hamartomas múltiples que pueden afectar distintas zonas del cuerpo. Entre ellos se encuentran el síndrome de Cowden (CS), el síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba (BRRS), el síndrome de Proteus (PS) y el síndrome de Proteus-like. El CS es un síndrome de hamartoma múltiple con un alto riesgo de desarrollar tumores benignos y malignos de tiroides, mama y endometrio. El riesgo de desarrollar cáncer de mama es de 25-50%, con una edad media de diagnóstico entre 38 y 46 años, el riesgo de cáncer de tiroides (por lo general, folicular, pocas veces papilar, pero nunca medular) es de un 10% aproximadamente, y el riesgo de cáncer de endometrio puede rondar el 5-10%. El BRRS es un trastorno congénito caracterizado por macrocefalia, pólipos intestinales hamartomatosos, lipomas y máculas pigmentadas del glándula. El PS es una patología compleja y altamente variable que envuelve malformaciones congénitas y crecimientos excesivos hamartomatosos de múltiples tejidos, así como nevus del tejido conectivo, nevus epidérmico, e hiperostosis. El síndrome Proteus-like no está bien caracterizado pero se refiere a individuos con características clínicas de PS que no cumplen los criterios diagnósticos de este síndrome. Aproximadamente el 85% y el 65% de los individuos que cumplen los criterios diagnósticos para CS y BRRS respectivamente presentan mutaciones en el gen PTEN. Más del 90% de los individuos con CS presentan manifestaciones clínicas en la segunda década de vida. Aproximadamente el 10% de los individuos con CS a los que no se les detecta una mutación en la región codificante del gen PTEN presentan una mutación en heterocigosis en el promotor de PTEN. Sin embargo, el 10% de los individuos con BRRS a los que no se les detecta una mutación en PTEN mediante análisis de secuencia presentan grandes delecciones en el gen PTEN.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función del Síndrome asociado

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Variable en función del Síndrome asociado

**60405 COWDEN SÍNDROME Y SÍNDROMES HAMARTOMATOSOS TUMORALES , SECUENCIACIÓN GEN PTEN**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo:

A) GENES ESTUDIADOS: PTEN

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El gen PTEN es un supresor tumoral que se encuentra mutado con alta frecuencia en gran cantidad de cánceres. Codifica para una proteína capaz de modificar a otras proteínas y lípidos mediante la eliminación de grupos fosfatos. Además, PTEN regula negativamente la vía de señalización AKTPKB. El síndrome de hamartoma tumoral PTEN (PHTS, por sus siglas en inglés) incluye una serie de trastornos caracterizados por hamartomas múltiples que pueden afectar distintas zonas del cuerpo. Entre ellos se encuentran el síndrome de Cowden (CS), el síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba (BRRS), el síndrome de Proteus (PS) y el síndrome de Proteus-like. El CS es un síndrome de hamartoma múltiple con un alto riesgo de desarrollar tumores benignos y malignos de tiroides, mama y endometrio. El riesgo de desarrollar cáncer de mama es de 25-50%, con una edad media de diagnóstico entre 38 y 46 años, el riesgo de cáncer de tiroides (por lo general, folicular, pocas veces papilar, pero nunca medular) es de un 10% aproximadamente, y el riesgo de cáncer de endometrio puede rondar el 5-10%. El BRRS es un trastorno congénito caracterizado por macrocefalia, pólipos intestinales hamartomatosos, lipomas y máculas pigmentadas del glándula. El PS es una patología compleja y altamente variable que envuelve malformaciones congénitas y crecimientos excesivos hamartomatosos de múltiples tejidos, así como nevus del tejido conectivo, nevus epidérmico, e hiperostosis. El síndrome Proteus-like no está bien caracterizado pero se refiere a individuos con características clínicas de PS que no cumplen los criterios diagnósticos de este síndrome. Aproximadamente el 85% y el 65% de los individuos que cumplen los criterios diagnósticos para CS y BRRS respectivamente presentan mutaciones en el gen PTEN. Más del 90% de los individuos con CS presentan manifestaciones clínicas en la segunda década de vida. Aproximadamente el 10% de los individuos con CS a los que no se les detecta una mutación en la región codificante del gen PTEN presentan una mutación en heterocigosis en el promotor de PTEN. Sin embargo, el 10% de los individuos con BRRS a los que no se les detecta una mutación en PTEN mediante análisis de secuencia presentan grandes deleciones en el gen PTEN.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función del Síndrome asociado

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Variable en función del Síndrome asociado

#### 15321 COXIELLA BURNETII DNA (PCR)

2 mL sangre total (EDTA)

Hibridación molecular (PCR)

10 días

#### 15490 COXSACKIE VIRUS RNA PCR



LCR, también suero o plasma. CONGELAR Y ENVIAR CONGELADO.

Hibridación molecular (PCR)

10 días

#### 16345 CRANEOSINOSTOSIS , SECUENCIACIÓN GEN FGFR2

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 101200/123790/123500/123150/101600/101400

60 días

OMIM Gen: 176943

A) GENES ESTUDIADOS: FGFR2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Crouzon es un desorden genético caracterizado por la fusión prematura de algunos huesos del cráneo (craneosinostosis), lo cual impide el crecimiento normal del mismo, afectando por tanto, a la forma de la cabeza y de la cara. Como características generales, los individuos afectados presentan hipertelorismo ocular, proptosis, estrabismo externo, hipoplasia mediofacial y prognatismo mandibular. La severidad de estos signos varía entre los afectados. El riesgo de hipertensión intracraneal es elevado. Los individuos con el síndrome Crouzon, por lo general, poseen una inteligencia normal. El síndrome de Crouzon está causado por mutaciones en el gen FGFR2 (el cual codifica para el receptor del factor de crecimiento de fibroblastos 2). La mayoría de las mutaciones son missense.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

#### 16346 CRANEOSINOSTOSIS , SECUENCIACIÓN GENES FGFR1 (EXÓN 7) FGFR2 (EXÓN 7) y FGFR3 (EXONES 6 y 8)

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 123150

20 días

OMIM Gen: 136350/176943/134934

A) GENES ESTUDIADOS: FGFR1,FGFR2,FGFR3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los ocho desórdenes considerados como parte del espectro de la craneosinostosis ligado al FGFR son los síndromes de Pfeiffer, de Apert, de Crouzon, de Beare-Stevenson, sinostosis relacionada a FGFR2, de Jackson-Weiss, de Crouzon con acantosis nigricans y de Muenke (sinostosis coronaria relacionada a FGFR3). Todos, excepto el síndrome de Muenke y la sinostosis relacionada con FGFR2, se caracterizan por una craneosinostosis bicorona o cráneo en cloverleaf, distintas características faciales, malformaciones en manos y pies; El síndrome de Muenke y la sinostosis relacionada con FGFR2 se caracterizan por la craneosinostosis uni o bicorona.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 25-85% en función del gen y síndrome

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000



**16348 CRANEOSINOSTOSIS SINDRÓMICA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 10 GENES**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS)

OMIM Fenotipo:

45 días

OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: FGFR1, FGFR2, FGFR3, TWIST1, MSX2, POR, RECQL14, RAB23, EFNB1, GLI3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La craneosinostosis se presenta en uno de cada 2.000 recién nacidos vivos y afecta a los niños con el doble de frecuencia que a las niñas. La craneosinostosis a menudo es esporádica (ocurre por azar). En algunas familias, la craneosinostosis es heredada por una de estas dos vías: Gen autosómico recesivo: Autosómico recesivo significa que se necesitan dos copias del gen para que la condición se manifieste, una heredada del padre y otra de la madre, que son portadores obligados. Los padres portadores tienen una de cuatro, o el 25 por ciento, de probabilidades en cada embarazo de tener un niño con craneosinostosis. Los niños y las niñas se ven igualmente afectados. Gen autosómico dominante: Autosómico dominante significa que se necesita un gen para que la condición se manifieste, y el gen se transmite del padre o la madre al hijo con un riesgo de 50/50 en cada embarazo. Los niños y las niñas se ven igualmente afectados. La craneosinostosis es una característica de muchos síndromes congénitos diferentes que tienen una variedad de patrones de herencia y probabilidades de repetición, según el síndrome específico presente. Es importante examinar minuciosamente al niño así como a los miembros de la familia para buscar señales de una causa sindrómica (enfermedad genética hereditaria) de la craneosinostosis, como defectos de las extremidades, anomalías del oído o la oreja, o malformaciones cardiovasculares. Existen numerosos tipos de craneosinostosis. Se dan diferentes nombres a los diversos tipos, dependiendo de qué sutura, o suturas, están implicadas, incluyendo los siguientes: Plagiocefalia: La plagiocefalia es la que se presenta con más frecuencia. Se presenta en uno de cada 2.500 nacimientos aproximadamente. Implica la fusión del lado izquierdo o derecho de la sutura coronal que va de oreja a oreja. Esto se denomina sinostosis coronal y provoca que la frente y el ceño dejen de crecer. Por lo tanto, produce un aplanamiento de la frente y la ceja del lado afectado, tendiendo la frente a ser excesivamente prominente en el lado opuesto. El ojo del lado afectado puede tener también una forma diferente. Puede haber también un aplanamiento de la zona posterior (occipital). La sinostosis de la sutura lambdoidea unilateral puede causar también plagiocefalia. La plagiocefalia posicional es la causa más común de la plagiocefalia. No está causada por la sinostosis unilateral, sino más bien por dormir en la misma posición. La parte del cráneo dependiente (que está en la misma posición) tiende a aplanarse. Normalmente no se necesita ninguna intervención. Trigonocéfalia: La trigonocéfalia es una fusión de la sutura metópica (frente). Esta sutura va desde la parte superior de la cabeza, pasando por el medio de la frente, hacia la nariz. El cierre temprano de esta sutura puede provocar un borde prominente que pasa por la frente. Algunas veces, la frente parece bastante puntiaguda, como un triángulo, con los ojos muy juntos (hipotelorismo). Escafocefalia: La escafocefalia es un cierre temprano de la fusión de la sutura sagital. La sutura va de adelante hacia atrás, por el medio de la parte superior de la cabeza. Esta fusión causa un cráneo largo y estrecho. El cráneo es largo desde la parte anterior a la posterior y estrecho de oreja a oreja.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función del fenotipo afectado

D) MODO HERENCIA: Variable en función del fenotipo afectado

E) INCIDENCIA: Variable en función del fenotipo afectado

**16347 CRANEOSINOSTOSIS TIPO BOSTON**

véase: CRANEOSINOSTOSIS TIPO II , SECUENCIACIÓN GEN MSX2

**16347 CRANEOSINOSTOSIS TIPO II , SECUENCIACIÓN GEN MSX2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 604757

45 días

OMIM Gen: 123101

A) GENES ESTUDIADOS: MSX2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La craneosinostosis es una anomalía primaria del crecimiento del cráneo que implica la fusión prematura de las suturas craneales de tal manera que la velocidad de crecimiento del cráneo a menudo no puede coincidir con la del cerebro en desarrollo. Esto produce deformidad del cráneo y, en algunos casos, aumenta la presión intracraneal, que debe ser tratada rápidamente para evitar la discapacidad del desarrollo neurológico permanente

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000

**60125 CREUTZFELDT-JAKOB ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PRNP**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos de toda la región codificante y zonas intrónicas flanqueantes del exón 2 del gen PRNP. Secuenciación de los productos de amplificación.

OBSERVACIONES: Un resultado negativo no excluye variantes en el gen PRNP debido a mutaciones fuera de la región analizada, o no detectables por secuenciación. Hay descritas más de 30 mutaciones en el gen PRNP que generan la ECJ hereditaria o familiar. Las dos mutaciones más comunes son p.Glu200Lys y p.Asp178Asn. El codón 129 ha sido descrito como factor de riesgo para la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y modificador del fenotipo de la enfermedad. La aparición de la enfermedad priónica se produce antes y su curso es más corto en los individuos homocigotos para p.Met129 en comparación con los heterocigotos p.Met129Val o los homocigotos p.Val129. Para los alelos con la mutación p.Asp178Asn, la variante Met/Val en la posición 129 actúa como modificadora de la expresión. Si en el alelo mutado hay una Val en el codón 129 en la mayoría de casos el cuadro clínico será de ECJ familiar mientras que si se codifica una Met el cuadro característico será Insomnio Familiar Fatal. Tipo de herencia: autosómica dominante.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 123400

30 días

OMIM Gen: 176640

A) GENES ESTUDIADOS: PRNP

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La encefalopatía de Creutzfeldt Jakob (ECJ) es la de mayor incidencia dentro del grupo de las encefalopatías espongiiformes transmisibles o enfermedades por priones, las que tienen como característica única entre todas las patologías la de poder presentarse como esporádica, infecciosa o hereditaria. Se han descrito más de 30 mutaciones del gen



(PRNP) que codifica la proteína prion, capaces de generar la ECJ en su forma hereditaria o familiar (fECJ). La mutación E200K es la más asociada a ECJ hereditaria, encontrándose en más del 70% de las familias con esta patología (Meiner et al., 1997).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/espóradica/infecciosa

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

#### 15456 CRI DU CHAT SÍNDROME DE , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL

5 mL líquido amniótico. Indispensable estudio metafases.

Hibridación "in situ" (FISH) OMIM Fenotipo: 123450

7 días OMIM Gen: 604725

Cri-Du-Chat (CDC) es un síndrome que consiste en el desarrollo de múltiples anomalías, retraso mental, microcefalia, anomalías faciales, y la existencia de un grito maullando en los niños. Se estima que la prevalencia varía entre 1 de cada 20.000 a 1 de cada 50.000 nacimientos. Se asocia con la supresión de una parte del brazo corto del cromosoma 5, que varía en su tamaño.

#### 15455 CRI DU CHAT SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL



5 mL sangre total (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH) OMIM Fenotipo: 123450

7 días OMIM Gen: 604275

Cri-Du-Chat (CDC) es un síndrome que consiste en el desarrollo de múltiples anomalías, retraso mental, microcefalia, anomalías faciales, y la existencia de un grito maullando en los niños. Se estima que la prevalencia varía entre 1 de cada 20.000 a 1 de cada 50.000 nacimientos. Se asocia con la supresión de una parte del brazo corto del cromosoma 5, que varía en tamaño.

#### 16200 CRIBADO PRENATAL NO INVASIVO EN SANGRE MATERNA

20 mL sangre total en tubos especiales, envío inmediato a temp. ambiente a partir de 10 sem. de gestación acompañado de consentimiento informado. ROGAMOS AVISO PREVIO CON 24-48 HORAS DE ANTELACIÓN. Indicar peso y talla y si es FIV o no. Envío Lunes a Jueves.

Secuenciación automática

21 días

El CPNI es un test de laboratorio que permite estimar, a partir del ADN fetal en sangre materna, el riesgo de existencia de una trisomía en los cromosomas 13,18,21 e Y en el feto. El test nos proporciona: • Resultados en un plazo aproximado de 12 días laborales. • En caso de un alto riesgo, ofreceremos realizar de manera totalmente gratuita la confirmación mediante CGH array a partir de una muestra fetal (líquido amniótico o vellosidades coriales). • En el caso de no obtenerse resultado debido a la escasa presencia de DNA fetal en sangre materna (< 1% casos), no se repercute ningún coste. • Determina el sexo del bebé. • Permite la detección de aneuploidias (variación del número de copias) incluyendo los cromosomas X e Y. • Puede realizarse desde la semana 10 de gestación. • Se puede realizar en casos de donación de óvulos y embarazos gemelares (en este caso sólo se informa de las aneuploidias de los cromosomas 13,18 y 21). • Presenta claras ventajas sobre los actuales métodos de cribado y diagnóstico de trisomías. Metodología Análisis del DNA fetal libre presente en el plasma materno mediante análisis digital de regiones seleccionadas y de herramientas bioinformáticas de última generación. Especificidad Por encima del 99%. Mucho mayor que los screenings combinados del primer trimestre. Sensibilidad Más del 99% para la detección del Síndrome de Down, mucho mayor que los screenings combinados del primer trimestre. Robustez Mayor robustez al no depender de cultivo celular y poderse realizar en un amplio rango de semanas de gestación. Seguridad Al realizarse a partir de sangre materna, no hay riesgo para el feto.

#### 16350 CRIGLER-NAJJAR TIPOS 1 Y 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN UGT1A1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 218800/606785

35 días OMIM Gen: 191740

A) GENES ESTUDIADOS: UGT1A1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Crigler-Najjar es un raro desorden del metabolismo de la bilirrubina caracterizado por la aparición de una fuerte ictericia desde los primeros días de vida. Algunos niños afectados pueden morir en las primeras semanas o meses de vida, presentando kernicterus (acumulación de pigmentos biliares en cerebro y tejido nervioso). Otros pueden sobrevivir con ligeras o nulas afecciones neurológicas. Los individuos afectados de tipo I presentan ausencia total de bilirrubina UDP-glucuronosiltransferasa (UDPGT). Los afectados de tipo II tiene deficiencia parcial de la enzima, presentando un fenotipo menos severo y generalmente alcanzan la edad adulta sin afecciones neurológicas o intelectuales, aunque la encefalopatía por hiperbilirrubinemia puede desarrollarse finalmente. La respuesta al tratamiento con fenobarbital que se da exclusivamente en afectados del tipo II es el principal argumento de diagnóstico diferencial entre ambos tipos. El gen UGT1A1, que codifica para la enzima UDP-glucuronosiltransferasa, es el único gen conocido asociado al síndrome de Crigler-Najjar de tipos I y II. Mutaciones en este mismo gen son causantes también del síndrome de Gilbert.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 16360 CROHN ENFERMEDAD DE , MUTACIONES (p.R702W,p.G908R,1007fs) GEN NOD2

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 266600

**16360 CROHN ENFERMEDAD DE , MUTACIONES (p.R702W,p.G908R,1007fs) GEN NOD2**

30 días

OMIM Gen: 605956

A) GENES ESTUDIADOS: NOD2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Crohn (EC) es una enfermedad inflamatoria transmural del tracto gastrointestinal, que se caracteriza principalmente por dolor abdominal, diarrea y varias complicaciones digestivas o no digestivas, alternándose brotes de actividad y remisiones. La EC es más común en países occidentales donde su incidencia varía de 1 a 10/100.000, y su prevalencia es de aproximadamente 1-0,5/1.000. Por ello, en Europa y Norteamérica, la EC no está considerada como una enfermedad rara. La EC se diagnostica normalmente en la 2ª o 3ª década de vida, pero es posible una aparición más temprana no detectada dadas las manifestaciones insidiosas e inespecíficas de la enfermedad. El cuadro clínico es altamente variable, dependiendo del paciente y del curso de la enfermedad, caracterizado por brotes que se alternan con periodos de remisión. La gravedad de la enfermedad se evalúa por una puntuación clínica llamada Índice de Actividad EC (CAI). Los síntomas del brote son palidez, caquexia, pérdida de peso, fiebre, dolor abdominal, diarrea crónica o nocturna con sangre, moco o pus, masa o sensibilidad abdominal, fisuras perianales, fístulas (entre el intestino y otros órganos digestivo o uro-genitales o la piel) o abscesos. La malabsorción puede provocar anemia, colelitiasis, nefrolitiasis, retraso en el crecimiento, o retraso en el desarrollo de características sexuales secundarias. Las manifestaciones extra-intestinales, que a veces pueden observarse antes que las intestinales, incluyen inflamación del ojo, artritis, eritema nodoso, pioderma gangrenoso (consulte este término) y colangitis esclerosante primaria (consulte este término). A pesar de la heterogeneidad fenotípica basada en la localización de la enfermedad, se han identificados varios patrones clínicos (inflamatorio, fibroestenótico o fistulizante). Éstos pueden orientar el manejo del paciente. En la mayoría de los casos, la inflamación intestinal se produce en el íleon y el colon, pero puede también limitarse al colon, o con menos frecuencia, y particularmente en pacientes jóvenes, al yeyuno y el íleon. Las consecuencias clínicas habituales son el sangrado rectal, complicaciones perianales y extraintestinales (piel y articulaciones) y estenosis, sobrecrecimiento bacteriano y enteropatía con pérdida de proteínas o vitaminas vista en la yeyunoileitis. La etiología de la EC no está clara ya que parece ser que se requieren muchos factores ambientales, una predisposición genética y un evento desencadenante para desarrollar la enfermedad. Hasta ahora, se han asociado varios loci a la enfermedad, pero no se ha observado un modo de herencia mendeliana. No hay disponible un único patrón oro para el diagnóstico de la EC. El diagnóstico se basa en el examen físico, la radiología y el examen histopatológico de biopsias intestinales múltiples, que revelan inflamación intestinal discontinua o granulomatosa. No hay un signo clínico específico para el diagnóstico de la EC, por lo que el diagnóstico diferencial es amplio, y mayormente incluye la colitis ulcerosa (consulte este término). Son necesarias investigaciones microbiológicas para excluir la diarrea infecciosa. La EC no es curable ni médica ni quirúrgicamente, pero los enfoques terapéuticos van encaminados al tratamiento sintomático y la mejora de la calidad de vida. La curación de la mucosa es el nuevo objetivo terapéutico que puede llevar a una remisión a largo plazo. Para el inicio o mantenimiento de la remisión, la medicación puede incluir aminosalicilatos (5-ASA), antibióticos, corticoesteroides (prednisona, budesonida), medicamentos inmunosupresores y anticuerpos dirigidos contra el TNF (infliximab o adalimumab). Las resecciones quirúrgicas suelen reservarse para cuando se complica la enfermedad (estenosis y/o perforación) o por displasia o cáncer. El pronóstico general es bueno pero la morbilidad es aún significativa, especialmente durante los brotes. Esta enfermedad afecta tanto a jóvenes como a adultos, sin embargo, la aparición temprana de la misma provoca un aumento de la morbilidad y mortalidad de la enfermedad. Se han descrito tres mutaciones principalmente: R702W, G908R y 1007 frameshift ligadas a fenotipo de Crohn.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-70%

D) MODO HERENCIA: Multigénica/Multifactorial

E) INCIDENCIA: 5-10/ 10.000

**16361 CROHN ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN NOD2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 266600

40 días

OMIM Gen: 605956

A) GENES ESTUDIADOS: NOD2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Crohn (EC) es una enfermedad inflamatoria transmural del tracto gastrointestinal, que se caracteriza principalmente por dolor abdominal, diarrea y varias complicaciones digestivas o no digestivas, alternándose brotes de actividad y remisiones. La EC es más común en países occidentales donde su incidencia varía de 1 a 10/100.000, y su prevalencia es de aproximadamente 1-0,5/1.000. Por ello, en Europa y Norteamérica, la EC no está considerada como una enfermedad rara. La EC se diagnostica normalmente en la 2ª o 3ª década de vida, pero es posible una aparición más temprana no detectada dadas las manifestaciones insidiosas e inespecíficas de la enfermedad. El cuadro clínico es altamente variable, dependiendo del paciente y del curso de la enfermedad, caracterizado por brotes que se alternan con periodos de remisión. La gravedad de la enfermedad se evalúa por una puntuación clínica llamada Índice de Actividad EC (CAI). Los síntomas del brote son palidez, caquexia, pérdida de peso, fiebre, dolor abdominal, diarrea crónica o nocturna con sangre, moco o pus, masa o sensibilidad abdominal, fisuras perianales, fístulas (entre el intestino y otros órganos digestivo o uro-genitales o la piel) o abscesos. La malabsorción puede provocar anemia, colelitiasis, nefrolitiasis, retraso en el crecimiento, o retraso en el desarrollo de características sexuales secundarias. Las manifestaciones extra-intestinales, que a veces pueden observarse antes que las intestinales, incluyen inflamación del ojo, artritis, eritema nodoso, pioderma gangrenoso (consulte este término) y colangitis esclerosante primaria (consulte este término). A pesar de la heterogeneidad fenotípica basada en la localización de la enfermedad, se han identificados varios patrones clínicos (inflamatorio, fibroestenótico o fistulizante). Éstos pueden orientar el manejo del paciente. En la mayoría de los casos, la inflamación intestinal se produce en el íleon y el colon, pero puede también limitarse al colon, o con menos frecuencia, y particularmente en pacientes jóvenes, al yeyuno y el íleon. Las consecuencias clínicas habituales son el sangrado rectal, complicaciones perianales y extraintestinales (piel y articulaciones) y estenosis, sobrecrecimiento bacteriano y enteropatía con pérdida de proteínas o vitaminas vista en la yeyunoileitis. La etiología de la EC no está clara ya que parece ser que se requieren muchos factores ambientales, una predisposición genética y un evento desencadenante para desarrollar la enfermedad. Hasta ahora, se han asociado varios loci a la enfermedad, pero no se ha observado un modo de herencia mendeliana. No hay disponible un único patrón oro para el diagnóstico de la EC. El diagnóstico se basa en el examen físico, la radiología y el examen histopatológico de biopsias intestinales múltiples, que revelan inflamación intestinal discontinua o granulomatosa. No hay un signo clínico específico para el diagnóstico de la EC, por lo que el diagnóstico diferencial es amplio, y mayormente incluye la colitis ulcerosa (consulte este término). Son necesarias investigaciones microbiológicas para excluir la diarrea infecciosa. La EC no es curable ni médica ni quirúrgicamente, pero los enfoques terapéuticos van encaminados al tratamiento sintomático y la mejora de la calidad de vida. La curación de la mucosa es el nuevo objetivo terapéutico que puede llevar a una remisión a largo plazo. Para el inicio o mantenimiento de la remisión, la medicación puede incluir aminosalicilatos (5-ASA), antibióticos, corticoesteroides (prednisona, budesonida), medicamentos inmunosupresores y anticuerpos dirigidos contra el TNF (infliximab o adalimumab). Las resecciones quirúrgicas suelen reservarse para cuando se complica la enfermedad (estenosis y/o perforación) o por displasia o cáncer. El pronóstico general es bueno pero la morbilidad es aún significativa, especialmente durante los brotes. Esta enfermedad afecta tanto a jóvenes como a adultos, sin embargo, la aparición temprana de la misma provoca un aumento de la morbilidad y mortalidad de la enfermedad. Se han descrito tres mutaciones principalmente: R702W, G908R y 1007 frameshift ligadas a fenotipo de Crohn.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 70%  
D) MODO HERENCIA: Multigénica/Multifactorial  
E) INCIDENCIA: 5-10/ 10.000

**8960 CROMOSOMA FILADELFIA BCR/ABL CUALITATIVO (p190) MÉDULA ÓSEA (PCR)**

véase: BCR/ABL t(9;22) (p190) , MÉDULA ÓSEA (PCR)

**9060 CROMOSOMA FILADELFIA BCR/ABL CUALITATIVO (p190) SANGRE TOTAL (PCR)**

véase: BCR/ABL t(9;22) (p190) , SANGRE TOTAL (PCR)

**8900 CROMOSOMA FILADELFIA BCR/ABL CUALITATIVO (p210) MÉDULA ÓSEA (PCR)**

véase: BCR/ABL t(9;22) (p210) , MÉDULA ÓSEA (PCR)

**9000 CROMOSOMA FILADELFIA BCR/ABL CUALITATIVO (p210) SANGRE TOTAL (PCR)**

véase: BCR/ABL t(9;22) (p210) , SANGRE TOTAL (PCR)

**9090 CROMOSOMA FILADELFIA BCR/ABL CUALITATIVO (p230) SANGRE TOTAL (PCR)**

véase: BCR/ABL t(9;22) (p230) SANGRE TOTAL (PCR)

**8910 CROMOSOMA FILADELFIA BCR/ABL CUALITATIVO e14a3 (b3a3) M.ÓSEA (PCR)**

véase: BCR/ABL t(9;22) e14a3 (b3a3) MÉDULA ÓSEA (PCR)

**8961 CROMOSOMA FILADELFIA BCR/ABL CUANTITATIVO (p190) MÉDULA ÓSEA**

véase: BCR/ABL t(9;22) (p190) CUANTITATIVO (EMR) , MÉDULA ÓSEA (PCR)

**9061 CROMOSOMA FILADELFIA BCR/ABL CUANTITATIVO (p190) SANGRE TOTAL**

véase: BCR/ABL t(9;22) (p190) CUANTITATIVO (EMR) , SANGRE TOTAL (PCR)

**8901 CROMOSOMA FILADELFIA BCR/ABL CUANTITATIVO (p210) MÉDULA ÓSEA**

véase: BCR/ABL t(9;22) (p210) , CUANTITATIVO (EMR) MÉDULA ÓSEA (PCR)

**9001 CROMOSOMA FILADELFIA BCR/ABL CUANTITATIVO (p210) SANGRE TOTAL**

véase: BCR/ABL t(9;22) (p210) CUANTITATIVO (EMR) , SANGRE TOTAL (PCR)

**8911 CROMOSOMA FILADELFIA BCR/ABL CUANTITATIVO e14a3 (b3a3) M.ÓSEA (PCR)**

véase: BCR/ABL t(9;22) e14a3 (b3a3) CUANTITATIVO (EMR) MÉDULA ÓSEA (PCR)

**9011 CROMOSOMA FILADELFIA BCR/ABL CUANTITATIVO e14a3 (b3a3) SANGRE (PCR)**

véase: BCR/ABL t(9;22) e14a3 (b3a3) CUANTITATIVO (EMR) SANGRE TOTAL (PCR)

**15416 CROMOSOMA X , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL**



5 mL líquido amniótico. Envío inmediato

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

**15415 CROMOSOMA X , FISH SANGRE TOTAL**



5 mL sangre (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente. Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

15430

**CROMOSOMA X-FRÁGIL SÍNDROME DEL , ESTUDIO MOLECULAR (SCREENING+EXPANSIONES RANGO MEDIO) GEN FMR1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable indicar SEXO e información clínica.

Genotipo normal 5 - 45 repeticiones Zona límite 46 - 60 repeticiones Premutación 61 - 199 repeticiones Expansión completa Más de 199 repeticiones Esta técnica no detecta estado de metilación, deleciones, ni homocigotos. De manera complementaria tenemos a su disposición la detección de alelos expandidos en el gen del cromosoma X frágil (FMR1) por técnica "SHORT TANDEM REPEAT-PRIMED PCR"(Cód. 15432).

Tamaño de fragmento-Marcaje fluorescente multicolor OMIM Fenotipo: 300624

21 días OMIM Gen: 309950

A) GENES ESTUDIADOS: FMR1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome X frágil (SXF) es una rara enfermedad genética caracterizada por un déficit intelectual entre leve y grave, que puede estar asociado a trastornos del comportamiento y a rasgos físicos característicos. Se estima una prevalencia aproximada de entre 1/2.500 (mutación completa) y 1/4.000 (prevalencia de casos sintomáticos) para ambos sexos. El SXF se presenta con un fenotipo clínico variable. En los hombres, la enfermedad aparece en la infancia con retraso en el desarrollo (retraso motor y/o del lenguaje). En los hombres y en un 50% de las mujeres, el trastorno intelectual se da asociado a problemas de comportamiento y/o a rasgos dismórficos. También pueden observarse: otitis recurrente, sinusitis y convulsiones. El déficit intelectual oscila entre problemas leves de aprendizaje con un CI normal y un déficit intelectual grave, y puede incluir problemas con la memoria de trabajo y la memoria a corto plazo, la función ejecutiva, y las habilidades matemáticas y visuo-espaciales. Las anomalías en el comportamiento varían entre leves (inestabilidad en el estado de ánimo) y graves (autismo). El comportamiento tipo autista puede incluir: aleteo de manos, escaso contacto visual, morderse las manos, evitación de la mirada, defensa táctil y conducta desinhibida. También pueden estar presentes: trastornos del estado de ánimo, ansiedad y comportamiento agresivo. En las mujeres, los trastornos intelectuales y de comportamiento son leves y suelen consistir en problemas emocionales y de aprendizaje. Los rasgos físicos son leves en ambos sexos y pueden incluir: cara estrecha y alargada, frente y orejas prominentes, articulaciones hiperextensibles en los dedos, pies planos, y macroorquidismo. El SXF está causado por el silenciamiento transcripcional del gen FMR1 (Xq27.3) por una expansión progresiva y la subsecuente metilación de la repetición del trinucleótido CGG en la región 5' no traducida del gen. Estas mutaciones completas se originan de alelos inestables llamados premutaciones (de 55 a 200 CGG repetidos). Las premutaciones están asociadas con fenotipos distintos del SXF, como el riesgo de fallo ovárico prematuro en mujeres, y el síndrome de ataxia/temblor asociado a X frágil o FRAXTAS. En algunos casos raros, el SXF es consecuencia de mutaciones puntuales intragénicas de FMR1 y no de las repeticiones de CGG. El gen FMR1 codifica para la proteína FMRP, una proteína de unión al ARN que regula la síntesis de proteínas y otras vías de señalización en las dendritas. Se considera que el silenciamiento de FMR1 reduce la plasticidad sináptica y la modulación del cerebro, incluyendo el hipocampo. El diagnóstico no puede basarse en el cuadro clínico ya que los rasgos físicos pueden ser leves o estar ausentes, por lo que se basa en análisis genéticos realizados a todos los pacientes con déficit intelectual o autismo. El diagnóstico diferencial incluye: otros déficits intelectuales ligados al X, síndrome de Sotos, síndromes de microdelección, síndrome alcohol fetal (ver términos), o autismo idiopático. El diagnóstico prenatal se realiza por PCR y/o Southern Blot. El SXF es un trastornodominante ligado al X con penetrancia reducida en mujeres. Debe ofrecerse consejo genético a las familias explicando el modo de herencia de las mutaciones. El manejo se basa en los síntomas y exige un enfoque multidisciplinar. Los medicamentos, como estimulantes e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y agentes antipsicóticos atípicos, deben combinarse con logopedia, terapia ocupacional/integración sensorial, planes educativos individualizados e intervenciones en el comportamiento. Los nuevos tratamientos dirigidos que incluyen antagonistas mGluR5, agonistas GABA A y GABA B y minociclina están siendo estudiados y los primeros resultados son alentadores. En la actualidad, la mayoría de chicos y un 30% de chicas con SXF presentarán déficit intelectual en la edad adulta.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 65-80%

D) MODO HERENCIA: Dominante ligada a X

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

15432

**CROMOSOMA X-FRÁGIL SÍNDROME DEL , ESTUDIO MOLECULAR (TP-PCR) GEN FMR1**



5 mL sangre total (EDTA). Envío inmediato a T<sup>3</sup> ambiente. Indispensable SEXO e información clínica.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Amplificación por PCR mediante un primer de hibridación específica en la zona 5' relativa al triplete CGG y otro primer que hibrida en el interior de la zona de repetición del triplete. Detección mediante análisis de fragmentos con electroforesis capilar y marcaje fluorescente. INTERPRETACIÓN: La presencia de un alelo de gran tamaño, que no es posible detectar con PCR tradicional, se manifiesta por la aparición de una serie de fragmentos mayores que los correspondientes a un alelo de tamaño normal. Con esta técnica se puede detectar la presencia de un alelo con expansión completa, pero no es posible precisar su tamaño exacto.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 300624

15 días OMIM Gen: 309950

A) GENES ESTUDIADOS: FMR1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome X frágil (SXF) es una rara enfermedad genética caracterizada por un déficit intelectual entre leve y grave, que puede estar asociado a trastornos del comportamiento y a rasgos físicos característicos. Se estima una prevalencia aproximada de entre 1/2.500 (mutación completa) y 1/4.000 (prevalencia de casos sintomáticos) para ambos sexos. El SXF se presenta con un fenotipo clínico variable. En los hombres, la enfermedad aparece en la infancia con retraso en el desarrollo (retraso motor y/o del lenguaje). En los hombres y en un 50% de las mujeres, el trastorno intelectual se da asociado a problemas de comportamiento y/o a rasgos dismórficos. También pueden observarse: otitis recurrente, sinusitis y convulsiones. El déficit intelectual oscila entre problemas leves de aprendizaje con un CI normal y un déficit intelectual grave, y puede incluir problemas con la memoria de trabajo y la memoria a corto plazo, la función ejecutiva, y las habilidades matemáticas y visuo-espaciales. Las anomalías en el comportamiento varían entre leves (inestabilidad en el estado de ánimo) y graves (autismo). El comportamiento tipo autista puede incluir: aleteo de manos, escaso contacto visual, morderse las manos, evitación de la mirada, defensa táctil y conducta desinhibida. También pueden estar presentes: trastornos del estado de ánimo, ansiedad y comportamiento agresivo. En las mujeres, los trastornos intelectuales y de comportamiento son leves y suelen consistir en problemas emocionales y de aprendizaje. Los rasgos físicos son leves en ambos sexos y pueden incluir: cara estrecha y alargada, frente y orejas prominentes, articulaciones hiperextensibles en los dedos, pies planos, y macroorquidismo. El SXF está causado por el silenciamiento transcripcional del gen FMR1 (Xq27.3) por una expansión progresiva y la subsecuente metilación de la repetición del trinucleótido CGG en la región 5' no traducida del gen. Estas mutaciones completas se originan de alelos inestables llamados premutaciones (de 55 a 200 CGG repetidos). Las premu

taciones están asociadas con fenotipos distintos del SXF, como el riesgo de fallo ovárico prematuro en mujeres, y el síndrome de ataxia/temblor asociado a X frágil o FRAXTAS. En algunos casos raros, el SXF es consecuencia de mutaciones puntuales intragénicas de FMR1 y no de las repeticiones de CGG. El gen FMR1 codifica para la proteína FMRP, una proteína de unión al ARN que regula la síntesis de proteínas y otras vías de señalización en las dendritas. Se considera que el silenciamiento de FMR1 reduce la plasticidad sináptica y la modulación del cerebro, incluyendo el hipocampo. El diagnóstico no puede basarse en el cuadro clínico ya que los rasgos físicos pueden ser leves o estar ausentes, por lo que se basa en análisis genéticos realizados a todos los pacientes con déficit intelectual o autismo. El diagnóstico diferencial incluye: otros déficits intelectuales ligados al X, síndrome de Sotos, síndromes de microdelección, síndrome alcohol fetal (ver términos), o autismo idiopático. El diagnóstico prenatal se realiza por PCR y/o Southern Blot. El SXF es un trastorno dominante ligado al X con penetrancia reducida en mujeres. Debe ofrecerse consejo genético a las familias explicando el modo de herencia de las mutaciones. El manejo se basa en los síntomas y exige un enfoque multidisciplinar. Los medicamentos, como estimulantes e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y agentes antipsicóticos atípicos, deben combinarse con logopedia, terapia ocupacional/integración sensorial, planes educativos individualizados e intervenciones en el comportamiento. Los nuevos tratamientos dirigidos que incluyen antagonistas mGluR5, agonistas GABA A y GABA B y minociclina están siendo estudiados y los primeros resultados son alentadores. En la actualidad, la mayoría de chicos y un 30% de chicas con SXF presentarán déficit intelectual en la edad adulta.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-95%

D) MODO HERENCIA: Dominante ligada a X

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**15440 CROMOSOMA Y , MICRODELECIONES**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

En esta determinación se analizan los loci del cromosoma Y: STS (locus, región) sY255 (DAZ1-4,AZFc) sY134 (DYS224,AZFb) sY131 (DYS222,AZFb) sY86 (DYS148,AZFa) sY90 (DYS278,Yq11.221) sY84 (DYS273,AZFa) sY81 (DYS271,Yq11.21) sY254 (DAZ1-4,AZFc) sY625 (G65849,AZFa) M259 (DDX3Y,AZFa) sY127 (DYS218,AZFb) ZFY (ZFY,Yp11.3) sY157 (DYS240,AZFc) sY14 (SRY, Yp11.3)

Tamaño de fragmento-Marcaje fluorescente multicolor

25 días

La identificación de microdelecciones del cromosoma Y vinculadas a la espermatogénesis constituyen una importante herramienta en el estudio de la infertilidad masculina asociada a casos de oligozoospermia severa y azoospermia.

**70156 CROMOSOMAS X e Y SONDAS CENTROMÉRICAS , FISH LÍQUIDO AMNIÓTICO**

véase: SRY GEN , FISH LÍQUIDO AMNIÓTICO

**70154 CROMOSOMAS X e Y SONDAS CENTROMÉRICAS , FISH MÉDULA ÓSEA**

véase: SRY GEN , FISH MÉDULA ÓSEA

**70155 CROMOSOMAS X e Y SONDAS CENTROMÉRICAS , FISH SANGRE TOTAL**

véase: SRY GEN , FISH SANGRE TOTAL

**15373 CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS , DNA PCR**

2 ml sangre total y otras muestras (LCR,...)

Hibridación molecular (PCR)	OMIM Fenotipo:
15 días	OMIM Gen:

**15375 CRYPTOSPORIDIUM PCR**

10 g heces

Hibridación molecular (PCR)	OMIM Fenotipo:
7 días	OMIM Gen:

**16170 CULTIVO PROGENITORES MIELOIDES , SANGRE PERIFÉRICA**

3 tubos 10 mL sangre total (heparina sódica). Envío inmediato lunes-miércoles. INDISPENSABLE CITA PREVIA. Enviar informe clínico.

Cultivo-observación microscópica

30 días

**16400 CURRARINO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MNX1 (HLXB9)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 176450
22 días	OMIM Gen: 142994

**16400 CURRARINO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MNX1 (HLXB9)**

A) GENES ESTUDIADOS: MNX1(HLBX9)

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de Currarino(o tríada) se define como una agenesia sacra parcial asociado a una masa presacra y malformación ano-rectal. La anomalía sacra parcial es un defecto anterior. La primera vértebra sacra no se ve afectada, y el hemi-sacro a continuación por lo general toma la forma de una hoz o media luna con el llamado signo de la cimitarra en la radiografía. La masa presacra se ven bien mediante resonancia magnética, que puede ser un meningocele anterior, un quiste entérico o un teratoma presacro. La resección quirúrgica de la masa presacra, cualquiera que sea su tipo, se recomienda, ya que puede aliviar a los pacientes de algunos de los síntomas relacionados con la presión local (por ejemplo estreñimiento, incontinencia urinaria, dismenorrea y dispareunia). La malformación ano-rectal es o bien una estenosis o se requiere una atresia y la intervención quirúrgica en el período neonatal en aquellos con formas graves. Las formas familiares ya se han señalado en los informes de casos tempranos y el defecto genético subyacente fue localizado en el cromosoma 7q36. Las mutaciones en un gen homeobox, HLXB9, fueron identificados en varios pacientes afectados: casi todos los que tienen una forma familiar de síndrome Currarino, y el 30% de aquellos con formas esporádicas. Las mutaciones no se han identificado en el resto de casos esporádicos sugiere una mutación no identificada en otra parte del gen, la heterogeneidad genética o mosaicismo somático. El Síndrome de Currarino es un trastorno autosómico dominante con penetrancia reducida y bajo nivel de mutaciones de novo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% Currarino de herencia familiar

D) MODO HERENCIA: Esporádica/Autosómico dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**25620 CUTIS LAXA AUTOSÓMICA DOMINANTE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ELN**

véase: ELASTINA GEN , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ELN

**25621 CUTIS LAXA AUTOSÓMICA DOMINANTE , SECUENCIACIÓN GEN ELN**

véase: ELASTINA GEN , SECUENCIACIÓN GEN ELN

**25622 CUTIS LAXA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO IA , SECUENCIACIÓN GEN FBLN5**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 219100

45 días OMIM Gen: 604580

A) GENES ESTUDIADOS: FBLN5

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La cutis laxa autosómica recesiva de tipo 1 (ARCL1) es un trastorno generalizado del tejido conectivo caracterizado por la asociación de piel arrugada, inelástica, flácida y redundante con severas manifestaciones sistémicas (atelectasia pulmonar y enfisema, anomalías vasculares y divertículos del tracto gastrointestinal y genitourinario). La prevalencia de la ARCL1 se desconoce, pero hasta la fecha se han descrito alrededor de 60 casos en la literatura. Las alteraciones de la piel afectan a todo el cuerpo y suelen ser reconocibles desde el nacimiento. El exceso de piel laxa es más destacable en torno a las axilas, las ingles, el cuello y la cara (dando a los pacientes un aspecto envejecido, con ptosis palpebral y mejillas caídas). El enfisema pulmonar se desarrolla a una edad temprana (durante el período neonatal o en la primera infancia) y, a menudo, conduce a una insuficiencia respiratoria. Las anomalías vasculares más comunes son los aneurismas arteriales, la displasia fibromuscular y la estenosis arterial que llevan a una insuficiencia cardíaca progresiva. Los divertículos del tracto genitourinario resultan en un reflujo vesicoureteral e infecciones recurrentes. Son hallazgos menos frecuentes el cierre tardío de las fontanelas, la laxitud articular, la luxación de cadera, la hernia inguinal, la aracnodactilia, la fragilidad ósea, la tortuosidad vascular y el aneurisma aórtico. El desarrollo intelectual es normal. La ARCL1 es genéticamente heterogénea y, a pesar de que la etiología sigue siendo desconocida en la mayoría de los casos, se han identificado mutaciones en algunos pacientes en los genes FBLN5 (14q31) y EFEMP2 (11q13), que codifican para las proteínas de la matriz extracelular fibulina-5 y fibulina-4, respectivamente.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-25%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000

**16450 CUTIS LAXA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO IC , SECUENCIACIÓN GEN LTBP4**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613177

40 días OMIM Gen: 604710

A) GENES ESTUDIADOS: LTBP4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La cutis laxa es una enfermedad genética rara del tejido conectivo. Afecta tanto a hombres como mujeres. La incidencia precisa es desconocida. La literatura médica ha registrado de 50 a 100 casos. No obstante, existe un cierto número de casos que no se diagnostican o se diagnostican de forma errónea. Además, a menudo y en un primer diagnóstico, la cutis laxa se confunde con el síndrome de Ehlers-Danlos o con el pseudoxantoma elástico. ARCL1C o Cutis Laxa ligada a LTBP4 se caracteriza por una piel laxa asociada a problemas pulmonares, gastrointestinales y urinarios severos. La ARCL1C también se conoce como el Síndrome de Urban-Rifkin-Davis (URDS). Es debida a mutaciones en el gen LTBP4.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000

**25623 CUTIS LAXA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO IIA , SECUENCIACIÓN GEN ATP6V0A2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 219200

45 días OMIM Gen: 611716



A) GENES ESTUDIADOS: ATP6VOA2  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Cutis Laxa autosómica recesiva tipo II representa un espectro de entidades clínicas con gravedad variable de cutis laxa, crecimiento anormal, retraso en el desarrollo y anomalías esqueléticas asociadas. Aparte de cutis laxa, fontanelas persistentes de ancho, prominencia frontal, ligera oxicefalia, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo-, cejas invertidas-V, y la caries dental son características. Los pacientes con ARCL2 se pueden dividir en 2 grandes grupos: ARCL2A, que comprenden los que tienen un defecto en la glicosilación N-y O-ligada combinada (CDG tipo II), y ARCL2B, los que no tienen un trastorno metabólico (resumen por Morava et al, 2009. ) . Van Maldergem et al. (2008) concluyeron que ARCL2A debería ser considerado un trastorno multisistémico con disgenesia cerebral-adoquines y síndrome neurodegenerativo epiléptico y no puramente como un trastorno dermatológico  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% ARCL2A  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**17000 DANON ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN LAMP2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 300257

30 días OMIM Gen: 309060

A) GENES ESTUDIADOS: LAMP2  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Danon es una enfermedad de depósito del glucógeno lisosómico debida a un déficit de LAMP-2 (Proteína de Membrana Asociada Lisosómica 2). Las funciones precisas de la LAMP-2 no se conocen, pero parece que juega un papel importante en la autofagia. La enfermedad de Danon presenta herencia ligada al X, es extremadamente rara, y sólo se han descrito 15 casos masculinos hasta la fecha. La miocardiopatía severa y la debilidad muscular esquelética variable son rasgos constantes y el retraso mental se asocia muy frecuentemente. Ambos sexos pueden afectarse severamente, pero las mujeres generalmente presentan una aparición más tardía.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
 D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X  
 E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

**17001 DARIER-WHITE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ATP2A2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 124200

30 días OMIM Gen: 108740

A) GENES ESTUDIADOS: ATP2A  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Darier-White, también conocida como queratosis folicular, es un trastorno de la piel caracterizado por pápulas queratósicas y placas verrugosas en áreas seboreicas (tronco, axilas, cuero cabelludo y frente), queratosis palmoplantares dispersas y anomalías en las uñas. La aparición de los síntomas suele darse en la segunda década de la vida, presentando una penetrancia completa en adultos y una expresividad variable. El sol, el calor y la sudoración empeoran la enfermedad. Además, son frecuentes las infecciones secundarias. ATP2A2 es el único gen conocido asociado con la enfermedad de Darier-White.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**17005 DEFECTOS CONGÉNITOS DEL CORAZÓN , SECUENCIACIÓN GEN NKX2-5**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 217095

40 días OMIM Gen: 600584

A) GENES ESTUDIADOS: NKX2-5  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: En un estudio de las familias de niños con malformaciones cardíacas, Pierpont et al. (1988) encontraron que las malformaciones conotruncuales conllevan un mayor riesgo de recurrencia que otros defectos cardíacos y propuso un modo de herencia monogénica. Mutaciones en el gen NKX2-5 han sido encontradas en pacientes con interrupción del arco aórtico y en pacientes con tronco arterioso persistente.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función del defecto  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: Variable en función del defecto

**20400 DEFICIENCIA COMBINADA DE HORMONA PITUITARIA TIPO 5**

véase: DISPLASIA SEPTO-ÓPTICA , SECUENCIACIÓN GEN HESX1

**4556 DEFICIENCIA CONGÉNITA DE ESTRÓGENOS**

véase: AROMATASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN CYP19A1

**55214 DEFICIENCIA DE ACETILCOLINESTERASA EN PLACA TERMINAL**

véase: MIASTÉNICO CONGÉNITO SINÁPTICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN COLQ



**15237 DEFICIENCIA DE ARGININO SUCCINATO SINTASA**

véase: CITRULINEMIA TIPO 1, SECUENCIACIÓN RESTO EXONES GEN ASS1

**20400 DEFICIENCIA DE HORMONA DE CRECIMIENTO CON ANOMALÍAS PITUITARIAS**

véase: DISPLASIA SEPTO-ÓPTICA, SECUENCIACIÓN GEN HESX1

**5785 DEFICIENCIA DE ORINITIN AMINOTRANSFERASA**

véase: ATROFIA GIRATA DE COROIDES Y RETINA, SECUENCIACIÓN GEN OAT

**20225 DÉFICIT ALFA-SARCOGLICANO**

véase: DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS TIPO 2D, SECUENCIACIÓN GEN SGCA

**20226 DÉFICIT BETA-SARCOGLICANO**

véase: DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS TIPO 2E, SECUENCIACIÓN GEN SGCB

**26051 DÉFICIT CONGÉNITO DEL FACTOR HAGEMAN**

véase: FACTOR XII DE LA COAGULACIÓN DÉFICIT DE, SECUENCIACIÓN GEN F12

**37102 DÉFICIT DE CREATINA CEREBRAL**

véase: GUANIDINOACETATO METILTRANSFERASA DÉFICIT DE, SECUENCIACIÓN GEN GAMT

**41681 DÉFICIT DE LIPOPROTEIN LIPASA**

véase: HIPERTRIGLICERIDEMIA MAYOR, SECUENCIACIÓN GEN LPL

**57482 DÉFICIT DE RECEPTOR DE MELANOCORTINA-4**

véase: OBESIDAD MÓRBIDA, SECUENCIACIÓN GEN MC4R

**20159 DÉFICIT DEL TRANSPORTE DE DOPAMINA SÍNDROME DE, SECUENCIACIÓN GEN SLC6A3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 188890

60 días OMIM Gen: 126455

A) GENES ESTUDIADOS: SLC6A3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El transportador de dopamina, conocido también como transportador activo de dopamina, DAT (por las siglas en inglés de dopamine active transporter) o por su número en código SLC6A3, es una proteína integral de membrana que es capaz de bombear el neurotransmisor dopamina desde el espacio extracelular, hacia el interior del citosol, desde donde, posteriormente, otros transportadores secuestran a la dopamina y noradrenalina para almacenarlas en vesículas para su ulterior almacenamiento y liberación. La recaptación de dopamina por medio del DAT provee el principal mecanismo por el cual la dopamina es eliminada de la hendidura sináptica; con la excepción de la corteza prefrontal, donde la evidencia apunta a que el transportador de noradrenalina podría desempeñar un rol de mayor importancia. Se cree que el DAT podría estar implicado en un gran número de desórdenes relacionados con la actividad de la dopamina, entre las que podrían estar incluidos el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (ADHD), el desorden bipolar, la depresión clínica, y el alcoholismo. El gen que codifica para el transportador de dopamina se encuentra localizado en el cromosoma 5, consiste en 15 exones codificantes y se encuentra formado aproximadamente por 64 Kpbs (Kilopares de bases). La evidencia entre el DAT y los desórdenes relacionados con la dopamina proviene de un tipo de polimorfismo genético del gen DAT1, conocido como VNTR; el cual influye en la cantidad de proteína expresada

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**45135 DÉFICIT INTELLECTUAL AUTOSÓMICO DOMINANTE NO SINDRÓMICO TIPO 5, SECUENCIACIÓN GEN SYNGAP1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 612621

45 días OMIM Gen: 603384

A) GENES ESTUDIADOS: SYNGAP1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: MRD5 se caracteriza por moderada a severa discapacidad intelectual con retraso del desarrollo psicomotor evidente en los primeros años de vida. Algunos pacientes desarrollan los tipos variables de convulsiones, algunos tienen autismo o trastorno del espectro autista y algunos han adquirido microcefalia

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% MRD5 5-10% MRD

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

<b>45136</b>	<b>DÉFICIT INTELECTUAL GRAVE Y PARAPLEJIA ESPÁSTICA PROGRESIVA TIPO 51 , SECUENCIACIÓN GEN AP4E1</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 613744
45 días	OMIM Gen: 607244
A) GENES ESTUDIADOS: AP4E1 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Paraplejia Espástica-51 es un trastorno autosómico recesivo del neurodesarrollo caracterizado por hipotonía neonatal, que progresa a hipertonía y espasticidad y retraso mental grave con desarrollo deficiente o ausente de discurso. C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000	
<b>51922</b>	<b>DÉFICIT INTELECTUAL LIGADO AL X CON HÁBITO MARFANOIDE</b>
véase: LUJAN-FRYNS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MED12	
<b>45137</b>	<b>DÉFICIT INTELECTUAL LIGADO AL X-HIPOPLASIA CEREBELAR , SECUENCIACIÓN GEN OPHN1</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 300486
45 días	OMIM Gen: 300127
A) GENES ESTUDIADOS: OPHN1 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Ligada al cromosoma X hipoplasia cerebelosa-déficit intelectual, también conocido como síndrome de OPHN1, es una forma rara de disgenesia cerebelosa sindrómica caracterizada por de moderado a retraso mental grave y anomalías cerebelosas. El síndrome OPHN1 es muy raro. Hasta la fecha, se han reportado hasta 12 familias. Los pacientes varones afectados presentan discapacidad intelectual de moderada a severa, hipotonía, retraso severo del desarrollo, convulsiones parciales o generalizadas tónico-clónicas complejas de inicio temprano, estrabismo, dismetría y, ocasionalmente, la ataxia. Se han reportado criptorquidia e hipoplasia genital. Algunos pacientes tienen un comportamiento anormal y un fenotipo facial característico (cara larga, frente prominente, pliegues infraorbitarios, ojos hundidos, boca abajo philtrum y orejas grandes). Las mujeres portadoras se ha informado que tienen discapacidades leves de aprendizaje, deterioro cognitivo leve, estrabismo, y los cambios faciales sutiles. Varias mutaciones incluyendo delecciones y mutaciones del sitio de empalme en la OPHN1 gen (Xq12) han sido reportados en pacientes con este síndrome. Los hallazgos neurorradiológicos incluyen disgenesia posterior de la vermis, hendidura parasagital vermiana, hipoplasia cerebelosa, atrofia cortical, y el agrandamiento de los ventrículos cerebrales. Es necesario realizar pruebas de genética molecular para confirmar el diagnóstico. La transmisión parece seguir un patrón semi-dominante ligado al cromosoma X. C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-95% D) MODO HERENCIA: Dominante ligado al X E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000	
<b>4547</b>	<b>DÉFICIT METIL-MALONIL coA MUTASA</b>
véase: ACIDEMIA METILMALÓNICA , SECUENCIACIÓN GEN MUT	
<b>67100</b>	<b>DEFORMIDAD DE MADELUNG AISLADA</b>
véase: LERI-WEILL DISCONDROSTEOSIS DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SHOX	
<b>67101</b>	<b>DEFORMIDAD DE MADELUNG AISLADA</b>
véase: LERI-WEILL DISCONDROSTEOSIS DE , SECUENCIACIÓN GEN SHOX	
<b>71232</b>	<b>DEGENERACIÓN MACULAR JUVENIL</b>
véase: ACROMATOPSIA AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN GEN CNGB3	
<b>20148</b>	<b>DEGENERACIÓN MACULAR VITELINA POLIMÓRFICA</b>
véase: DISTROFIA MACULAR VITELIFORME , SECUENCIACIÓN GEN BEST1	
<b>55180</b>	<b>DELECCIÓN (7q31) , FISH MÉDULA ÓSEA</b>
véase: MONOSOMÍA CROMOSOMA 7 , FISH MÉDULA ÓSEA	
<b>74143</b>	<b>DELECCIÓN 11q22.3 (GEN ATM) , FISH MÉDULA ÓSEA</b>
 5 mL médula ósea (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.	
Hibridación "in situ" (FISH)	OMIM Fenotipo: 208900
7 días	OMIM Gen: 607585

**74143 DELECIÓN 11q22.3 (GEN ATM) , FISH MÉDULA ÓSEA**

Las deleciones de 11q22.3-q23.1 detectadas al diagnóstico en pacientes con leucemia linfoide crónica (LLC) se asocian con una enfermedad relativamente agresiva. Esta región, que contiene el locus mutado ataxia telangiectasia (ATM), puede estar implicada en la patogénesis de enfermedades linfoides malignas.

**74142 DELECIÓN 11q22.3 (GEN ATM) , FISH SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

Las deleciones de 11q22.3-q23.1 detectadas al diagnóstico en pacientes con leucemia linfoide crónica (LLC) se asocian con una enfermedad relativamente agresiva. Esta región, que contiene el locus mutado ataxia telangiectasia (ATM), puede estar implicada en la patogénesis de enfermedades linfoides malignas.

**19995 DELECIÓN 13q14.3 , FISH MÉDULA ÓSEA**

5 mL médula ósea (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

El locus D13S319 se localiza entre los loci RB1 y D13S25, y es un marcador frecuentemente delecionado, de modo que existe un gen candidato a supresor tumoral en la zona telomérica del gen RB1 en 13q14. Desde LLA hasta mieloma múltiple y Linfomas No-Hodgking, las deleciones 13q14 son comunes en neoplasias tipo B. Se observa esta deleción en un 30% de mielomas múltiples con cariotipo normal, y en más de un 20% en pacientes con LLC-B.

**19990 DELECIÓN 13q14.3 , FISH SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

El locus D13S319 se localiza entre los loci RB1 y D13S25, y es un marcador frecuentemente delecionado, de modo que existe un gen candidato a supresor tumoral en la zona telomérica del gen RB1 en 13q14. Desde LLA hasta mieloma múltiple y Linfomas No-Hodgking, las deleciones 13q14 son comunes en neoplasias tipo B. Se observa esta deleción en un 30% de mielomas múltiples con cariotipo normal, y en más de un 20% en pacientes con LLC-B.

**59056 DELECIÓN 17p13.1 (GEN p53) , FISH MÉDULA ÓSEA**

5 mL médula ósea (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

OMIM Gen: 199170

Además de diversas leucemias y linfomas no-Hodgkin el gen p53 se encuentra delecionado en multitud de tumores sólidos, como cáncer de mama, pulmón, piel, vesical, colón, cervical, ovario y glioblastoma, entre otros muchos. Se trata de un gen supresor de crecimiento tumoral que presenta alteraciones en un 50% de los cánceres humanos (mutación acompañada de deleción de alelo no mutado). A menudo la mutación de un alelo del gen p53 se acompaña de la deleción del otro y el resultado es la ausencia de la proteína producto de este gen. La deleción monoalélica de p53 (determinada por FISH) en leucemia linfoide crónica tipo B (B-CLL) define un subgrupo de pacientes (17%) que presentan resistencia a la terapia o un mal pronóstico de supervivencia. Su producto, la proteína p53, es un supresor tumoral responsable de la muerte de células con daño en el DNA. Por lo tanto cuando no hay actividad p53, las células no pueden repararse y continúan su proliferación y su estado dañado.

**59055 DELECIÓN 17p13.1 (GEN p53) , FISH SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

OMIM Gen: 199170

Además de diversas leucemias y linfomas no-Hodgkin el gen p53 se encuentra delecionado en multitud de tumores sólidos, como cáncer de mama, pulmón, piel, vesical, colón, cervical, ovario y glioblastoma, entre otros muchos. Se trata de un gen supresor de crecimiento tumoral que presenta alteraciones en un 50% de los cánceres humanos (mutación acompañada de deleción de alelo no mutado). A menudo la mutación de un alelo del gen p53 se acompaña de la deleción del otro y el resultado es la ausencia de la proteína producto de este gen. La deleción monoalélica de p53 (determinada por FISH) en leucemia linfoide crónica tipo B (B-CLL) define un subgrupo de pacientes (17%) que presentan resistencia a la terapia o un mal pronóstico de supervivencia. Su producto, la proteína p53, es un supresor tumoral responsable de la muerte de células con daño en el DNA. Por lo tanto cuando no hay actividad p53, las células no pueden repararse y continúan su proliferación y su estado dañado.

**55176 DELECIÓN 1p / +1q , FISH MÉDULA ÓSEA**

5 mL medula ósea (heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente. Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

Las anomalías estructurales del cromosoma 1 se detectan con frecuencia en el mieloma múltiple, y se han correlacionado con la enfermedad más avanzada. Las ganancias de 1q21 (CKS1B) son una de las anomalías genéticas más comunes en mieloma múltiple y las duplicaciones de la banda del cromosoma 1q21 se asocian frecuentemente con la progresión de la enfermedad. La sobre-expresión del gen CKS1B deregula la progresión del ciclo celular resultante en una enfermedad más proliferativa. Esto está relacionado con el fenotipo avanzado de mieloma múltiple y por lo tanto puede estar asociado a un mal pronóstico y a la progresión de la enfermedad. Se ha demostrado que el aumento del número de copias 1q21 no es un factor pronóstico independiente en el mieloma múltiple, y se asocia a menudo con otras aberraciones cromosómicas más comunes como la t (4:14) y la delección del cromosoma 13. CDKN2C (P18) es un gen supresor de tumor responsable de inducir la muerte celular por apoptosis y la fragmentación del ADN, la delección del gen está asociada con una enfermedad más proliferativa. Aunque delecciones del P18 se han notificado como raras, el análisis citogenético ha demostrado anomalías en 1p32-36 (CDKN2C) en un 16% de mieloma múltiple.

**55177 DELECIÓN 1p / +1q , FISH SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

Las anomalías estructurales del cromosoma 1 se detectan con frecuencia en el mieloma múltiple, y se han correlacionado con la enfermedad más avanzada. Las ganancias de 1q21 (CKS1B) son una de las anomalías genéticas más comunes en mieloma múltiple y las duplicaciones de la banda del cromosoma 1q21 se asocian frecuentemente con la progresión de la enfermedad. La sobre-expresión del gen CKS1B deregula la progresión del ciclo celular resultante en una enfermedad más proliferativa. Esto está relacionado con el fenotipo avanzado de mieloma múltiple y por lo tanto puede estar asociado a un mal pronóstico y a la progresión de la enfermedad. Se ha demostrado que el aumento del número de copias 1q21 no es un factor pronóstico independiente en el mieloma múltiple, y se asocia a menudo con otras aberraciones cromosómicas más comunes como la t (4:14) y la delección del cromosoma 13. CDKN2C (P18) es un gen supresor de tumor responsable de inducir la muerte celular por apoptosis y la fragmentación del ADN, la delección del gen está asociada con una enfermedad más proliferativa. Aunque delecciones del P18 se han notificado como raras, el análisis citogenético ha demostrado anomalías en 1p32-36 (CDKN2C) en un 16% de mieloma múltiple.

**55184 DELECIÓN 1p36 , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL**

5 mL líquido amniótico. Indispensable estudio metafases. Indispensable historial clínico y antecedentes familiares. Envío inmediato

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

Los reordenamientos cromosómicos que dan lugar a la monosomía 1p36 se observan en individuos con el llamado síndrome de microdelección 1p36. Los pacientes presentan unas características clínicas, que aunque no son específicas del síndrome, corresponden a un patrón fenotípico que permite la sospecha de la alteración cromosómica, como son retraso psicomotor, retraso del desarrollo y microcefalia, dismorfias craneofaciales y malformaciones cardíacas. Los puntos de ruptura para este síndrome citogenético son variables y se encuentran entre las bandas 1p36.13 - 1p36.33, la mayoría de ellos en la banda 1p36.2. La microdelección ha sido caracterizada por amniocentesis, utilizando bandas G de alta resolución y técnicas de hibridación in situ-fluorescente (FISH) con sondas 1p. La FISH es el método más común, pero el uso de la sonda subtelomérica 1p puede ser insuficiente para detectar delecciones intersticiales y deben de utilizarse dos sondas para la detección de la delección: D1Z2 y p58, además de un sonda control. La frecuencia de monosomía 1p36 se estima entre 1/5.000 y 1/10.000 recién nacidos vivos, pero es posible que su incidencia este subvalorada antes del desarrollo de sondas subteloméricas de screening. Esta sonda puede utilizarse en la detección de delecciones de 1p36 en diversos tumores. La monosomía 1p se correlaciona con el grado tumoral en el meningioma y la relevancia de esta aberración específica para la progresión tumoral es válida no sólo para este tipo de tumor, también se ha descrito en neuroblastoma, sarcoma de Ewing, carcinoma de hígado y otros tumores malignos. Además posee una zona de hibridación en la región del brazo largo del cromosoma 1 como región marcadora (locus q25), lo que también permite observar posibles alteraciones del mismo (+1q...).

**55185 DELECIÓN 1p36 , FISH SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente. Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

Los reordenamientos cromosómicos que dan lugar a la monosomía 1p36 se observan en individuos con el llamado síndrome de microdelección 1p36. Los pacientes presentan unas características clínicas, que aunque no son específicas del síndrome, corresponden a un patrón fenotípico que permite la sospecha de la alteración cromosómica, como son retraso psicomotor, retraso del desarrollo y microcefalia, dismorfias craneofaciales y malformaciones cardíacas. Los puntos de ruptura para este síndrome citogenético son variables y se encuentran entre las bandas 1p36.13 - 1p36.33, la mayoría de ellos en la banda 1p36.2. La microdelección ha sido caracterizada por amniocentesis, utilizando bandas G de alta resolución y técnicas de hibridación in situ-fluorescente (FISH) con sondas 1p. La FISH es el método más común, pero el uso de la sonda subtelomérica 1p puede ser insuficiente para detectar delecciones intersticiales y deben de utilizarse dos sondas para la detección de la delección: D1Z2 y p58, además de un sonda control. La frecuencia de

**55185 DELECIÓN 1p36 , FISH SANGRE TOTAL**

monosomía 1p36 se estima entre 1/5.000 y 1/10.000 recién nacidos vivos, pero es posible que su incidencia este subvalorada antes del desarrollo de sondas subteloméricas de screening. Esta sonda puede utilizarse en la detección de deleciones de 1p36 en diversos tumores. La monosomía 1p se correlaciona con el grado tumoral en el meningioma y la relevancia de esta aberración específica para la progresión tumoral es válida no sólo para este tipo de tumor, también se ha descrito en neuroblastoma, sarcoma de Ewing, carcinoma de hígado y otros tumores malignos. Además posee una zona de hibridación en la región del brazo largo del cromosoma 1 como región marcadora (locus q25), lo que también permite observar posibles alteraciones del mismo (+1q...).

**19970 DELECIÓN 20q12 (D20S108) , FISH MÉDULA ÓSEA**

véase: DELECIÓN 20q12 , FISH MÉDULA ÓSEA

**19975 DELECIÓN 20q12 (D20S108) , FISH SANGRE TOTAL**

véase: DELECIÓN 20q12 , FISH SANGRE TOTAL

**19970 DELECIÓN 20q12 , FISH MÉDULA ÓSEA**

5 mL médula ósea (Heparina sodica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

La deleción del brazo largo del cromosoma 20, del(20q), es común en los trastornos mieloides malignos. La del(20q) se ve en aproximadamente el 5% de los SMD. Se cree que en la región 20q12 reside un gen supresor de tumor. La sonda LSI D20S108 contiene el locus D20S108 localizado en 20q12. Con frecuencia van acompañadas de otras anomalías, que incluyen -5, del(5q), -7, del(7q), y + 8. Las deleciones en el brazo largo del cromosoma 20 se encuentran en 1-2% de las AML con citogenética anormal, y en un tercio de ellas es la única anomalía que se encuentra.

**19975 DELECIÓN 20q12 , FISH SANGRE TOTAL**

5 mL sangre (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

La deleción del brazo largo del cromosoma 20, del(20q), es común en los trastornos mieloides malignos. La del(20q) se ve en aproximadamente el 5% de los SMD. Se cree que en la región 20q12 reside un gen supresor de tumor. La sonda LSI D20S108 contiene el locus D20S108 localizado en 20q12. Con frecuencia van acompañadas de otras anomalías, que incluyen -5, del(5q), -7, del(7q), y + 8. Las deleciones en el brazo largo del cromosoma 20 se encuentran en 1-2% de las AML con citogenética anormal, y en un tercio de ellas es la única anomalía que se encuentra.

**80058 DELECIÓN 22q11.2**

véase: VELOCARDIOFACIAL SÍNDROME , DELECIÓN GEN TBX1

**19985 DELECIÓN 5q- (GEN EGR1) , FISH MÉDULA ÓSEA**

5 mL médula ósea (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

La deleción de 5q31 es frecuente en desórdenes mieloides, síndrome 5q-, síndromes mielodisplásicos (MDS) y leucemia mieloide aguda (AML), así como en pacientes con síndromes mielodisplásicos y AML relacionados con terapia y reordenamientos cromosómicos 11q23 y t(1;7). Las aberraciones cromosómicas más comunes en estos pacientes son las deleciones totales o parciales del cromosoma 5 y/o del cromosoma 7. El 5q- es una de las anomalías cariotípicas más frecuentes en MDS y AML. En este caso la sonda LSI D5S721, D5S23 SpectrumGreen sirve como control interno para el cromosoma 5 y determina la deleción completa del cromosoma 5 versus 5q-.

**19980 DELECIÓN 5q- (GEN EGR1) , FISH SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

La deleción de 5q31 es frecuente en desórdenes mieloides, síndrome 5q-, síndromes mielodisplásicos (MDS) y leucemia mieloide aguda (AML), así como en pacientes con síndromes mielodisplásicos y AML relacionados con terapia y reordenamientos cromosómicos 11q23 y t(1;7). Las aberraciones cromosómicas más comunes en estos pacientes son las deleciones totales o parciales del cromosoma 5 y/o del cromosoma 7. El 5q- es una de las anomalías cariotípicas más frecuentes en MDS y AML. En este caso la sonda LSI D5S721, D5S23 SpectrumGreen sirve como control interno para el cromosoma 5 y determina la deleción completa del cromosoma 5 versus 5q-.

**19960 DELECIÓN 6q23 (GEN MYB) , FISH MÉDULA ÓSEA**

5 mL médula ósea (Heparina sodica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

La sonda LSI MYB (6q23) permite la detección de deleciones de la región 6q23, que contiene al gen MYB. Las deleciones que implican esta región se han descrito más frecuentemente en proliferaciones linfoides, leucemia aguda linfoblástica (LLA), en leucemia crónica linfocítica (LLC), en leucemia prolinfocítica y en linfomas no-Hodgkin.

**19965 DELECIÓN 6q23 (GEN MYB) , FISH SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

La sonda LSI MYB (6q23) permite la detección de deleciones de la región 6q23, que contiene al gen MYB. Las deleciones que implican esta región se han descrito más frecuentemente en proliferaciones linfoides, leucemia aguda linfoblástica (LLA), en leucemia crónica linfocítica (LLC), en leucemia prolinfocítica y en linfomas no-Hodgkin.

**80310 DELECIÓN 7q11.23**

véase: WILLIAMS SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL

**80311 DELECIÓN 7q11.23**

véase: WILLIAMS SÍNDROME DE , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL

**55181 DELECIÓN 7q31 (D7S522) , FISH SANGRE TOTAL**

véase: MONOSOMÍA CROMOSOMA 7 , FISH SANGRE TOTAL

**15440 DELECCIONES CROMOSOMA Y SANGRE TOTAL**

véase: CROMOSOMA Y , MICRODELECCIONES

**71352 DELECCIONES SUBTELOMÉRICAS , FISH SANGRE TOTAL (1 SONDA)**

5 mL sangre total (heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

El retraso mental está presente en un 1-3% de los individuos de la población general pero sólo puede ser explicado en la mitad de los casos. Varias líneas de investigación indican que los factores genéticos están implicados en los casos de retraso mental idiopático, cuyos síntomas son las características dismórficas, el retraso en el crecimiento y las malformaciones o tener una historia familiar de retraso mental. Las regiones subteloméricas son interesantes en este tipo de patología. Muchos telómeros pueden sufrir reordenamientos, generando un número aberrante de copias subteloméricas asociándose al 8% de los casos. La técnica utilizada incluye sondas para cada una de las regiones subteloméricas de los cromosomas 1 al 22, además de para las regiones pseudoautosómicas de los cromosomas sexuales (X/Y)

**71351 DELECCIONES SUBTELOMÉRICAS , FISH SANGRE TOTAL (2 SONDAS)**

5 mL sangre total (heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

El retraso mental está presente en un 1-3% de los individuos de la población general pero sólo puede ser explicado en la mitad de los casos. Varias líneas de investigación indican que los factores genéticos están implicados en los casos de retraso mental idiopático, cuyos síntomas son las características dismórficas, el retraso en el crecimiento y las malformaciones o tener una historia familiar de retraso mental. Las regiones subteloméricas son interesantes en este tipo de patología. Muchos telómeros pueden sufrir reordenamientos, generando un número aberrante de copias subteloméricas asociándose al 8% de los casos. La técnica utilizada incluye sondas para cada una de las regiones subteloméricas de los cromosomas 1 al 22, además de para las regiones pseudoautosómicas de los cromosomas sexuales (X/Y)

**19997 DELECCIONES SUBTELOMÉRICAS , MLPA SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA)

**19997 DELECCIONES SUBTELOMÉRICAS , MLPA SANGRE TOTAL**

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)

30 días

El retraso mental está presente en un 1-3% de los individuos de la población general pero sólo puede ser explicado en la mitad de los casos. Varias líneas de investigación indican que los factores genéticos están implicados en los casos de retraso mental idiopático, cuyos síntomas son las características dismórficas, el retraso en el crecimiento y las malformaciones o tener una historia familiar de retraso mental. Las regiones subteloméricas son interesantes en este tipo de patología. Muchos telómeros pueden sufrir reordenamientos, generando un número aberrante de copias subteloméricas asociándose al 8% de los casos. Para hacer este análisis se usa la técnica de MLPA. La técnica utilizada incluye sondas para cada una de las regiones subteloméricas de los cromosomas 1 al 22, además de para las regiones pseudoautosómicas de los cromosomas sexuales (X/Y).

**71350 DELECCIONES SUBTELOMÉRICAS TOTALES , FISH SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

15 días

**73470 DELTA BETA TALASEMIA , DELECCIONES (MLPA) GENES HBB Y HBD**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Estudio de grandes deleciones/duplicaciones en la región del gen HBB mediante MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification). Detección mediante análisis de fragmentos con electroforesis capilar y marcaje fluorescente. Localización cromosómica: 11p15.4 OMIM Gen 141900 OMIM Fenotipo 613985 Sensibilidad Clínica: 90-100% Modo de herencia: Autosómica recesiva.

OBSERVACIONES: La delta-beta-talasemia es una forma de Beta talasemia caracterizada por una disminución o ausencia de síntesis de las cadenas de delta y beta globina con un aumento compensador de la síntesis de las cadenas gamma. Se desconoce la prevalencia de esta forma de talasemia y, aunque se ha descrito en muchos grupos étnicos, es muy frecuente en Grecia, Italia y España.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)

OMIM Fenotipo: 171479

30 días

OMIM Gen: 141900/142000

A) GENES ESTUDIADOS: HBB,HBD

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Delta-Beta-Talasemia es una forma de Beta-Talasemia caracterizada por una disminución o ausencia de síntesis de las cadenas delta y beta globina de la hemoglobina con un aumento compensador de la síntesis de las cadenas gamma. Se desconoce la prevalencia de esta forma de talasemia y, aunque se han descrito en muchos grupos étnicos, es muy frecuente en Grecia, Italia y España. La forma heterocigota de la enfermedad es clínicamente asintomática, con microcitosis leve y sin elevación de HbA2, mientras que los pacientes homocigotos tienen una presentación clínica leve. Cuando se hereda conjuntamente con la Beta-Talasemia clásica (doble heterocigoto), los pacientes suelen presentar el fenotipo de talasemia intermedia, aunque, en algún caso se ha observado también el fenotipo de talasemia mayor. Parte del diagnóstico se basa en los índices eritrocitarios (microcitosis e hipocromía) y en una elevada concentración de HbF (5-15% en estado heterocigoto). La HbF eritrocitaria tiene una distribución heterogénea presentando valores del cociente de síntesis alfa/beta globina superiores a 1. Por lo común, la Delta-Beta-Talasemia está causada por deleciones de los genes delta y beta con aumento de síntesis de cadena gamma y aumento de HbF. Rara vez se han descrito formas no deleccionables.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida. Mayor incidencia en poblaciones mediterráneas.

**19000 DELTA HEPATITIS RNA VIRAL (PCR)**

véase: HEPATITIS DELTA RNA VIRAL (PCR) SUERO

**4546 DEMENCIA FAMILIAR DANESA**

véase: ANGIOPATÍA AMILOIDE HEREDITARIA CEREBRAL TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN ITM2B

**20320 DEMENCIA FRONTOTEMPORAL , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES MAPT Y PGRN**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)

OMIM Fenotipo: 600274/607485

30 días

OMIM Gen: 157140/138945

A) GENES ESTUDIADOS: MAPT,PGRN

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La demencia frontotemporal con parkinsonismo-17 (FTDP-17) es una demencia presenil que afecta a la corteza frontal y temporal y a otros núcleos subcorticales. La manifestación clínica de la patología es variable. Los individuos afectados pueden presentar cambios de comportamiento progresivos (desinhibición, pérdida de iniciativa, inquietud, trastorno obsesivo-compulsivo, alucinaciones, agresividad verbal, hiperoralidad), trastornos del lenguaje (dificultad de expresión, pérdida de concentración y de capacidad para el razonamiento abstracto, ecolalia que degenera en mutismo) y/o signos extrapiramidales (rigidez, bradiquinesia, parálisis supranuclear y desorden en el movimiento ocular). Los síntomas suelen aparecer entre los 40 y los 60 años, y su duración es en general de entre cinco y diez años, aunque puede alargarse por encima de 20-30 años. Alrededor del 25-40% de las familias con demencia frontotemporal autosómica dominante presentan mutaciones en el gen MAPT (que codifica para la proteína asociada a microtúbulos tau). Por otra parte, defectos en el gen PGRN son causantes de la degeneración lobar frontotemporal.



C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%  
D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
E) INCIDENCIA: Desconocida

**20321 DEMENCIA FRONTOTEMPORAL , SECUENCIACIÓN GEN CHMP2B**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 600795

30 días OMIM Gen: 609512

A) GENES ESTUDIADOS: CHMP2B

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad se presenta a una edad promedio de 57 años con un cambio insidioso en la personalidad y el comportamiento, incluyendo la pérdida de memoria, deterioro cognitivo, la apatía, agresividad, comportamiento estereotipado y desinhibición. Posteriormente en la enfermedad, la mayoría de los pacientes desarrollan un síndrome motor con alteración de la marcha, rigidez, hiperreflexia y signos piramidales.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**20322 DEMENCIA FRONTOTEMPORAL , SECUENCIACIÓN GEN MAPT**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 600274

45 días OMIM Gen: 157140

A) GENES ESTUDIADOS: MAPT

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La demencia frontotemporal con parkinsonismo-17 (FTDP-17) es una demencia presenil que afecta a la corteza frontal y temporal y a otros núcleos subcorticales. La manifestación clínica de la patología es variable. Los individuos afectados pueden presentar cambios de comportamiento progresivos (desinhibición, pérdida de iniciativa, inquietud, trastorno obsesivo-compulsivo, alucinaciones, agresividad verbal, hiperoralidad), trastornos del lenguaje (dificultad de expresión, pérdida de concentración y de capacidad para el razonamiento abstracto, ecolalia que degenera en mutismo) y/o signos extrapiramidales (rigidez, bradiquinesia, parálisis supranuclear y desorden en el movimiento ocular). Los síntomas suelen aparecer entre los 40 y los 60 años, y su duración es en general de entre cinco y diez años, aunque puede alargarse por encima de 20-30 años. Alrededor del 25-40% de las familias con demencia frontotemporal autosómica dominante presentan mutaciones en el gen MAPT (que codifica para la proteína asociada a microtúbulos tau).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 25-40%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**20323 DEMENCIA FRONTOTEMPORAL , SECUENCIACIÓN GEN PGRN**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 607485

45 días OMIM Gen: 138945

A) GENES ESTUDIADOS: PGRN

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La demencia frontotemporal con parkinsonismo-17 (FTDP-17) es una demencia presenil que afecta a la corteza frontal y temporal y a otros núcleos subcorticales. La manifestación clínica de la patología es variable. Los individuos afectados pueden presentar cambios de comportamiento progresivos (desinhibición, pérdida de iniciativa, inquietud, trastorno obsesivo-compulsivo, alucinaciones, agresividad verbal, hiperoralidad), trastornos del lenguaje (dificultad de expresión, pérdida de concentración y de capacidad para el razonamiento abstracto, ecolalia que degenera en mutismo) y/o signos extrapiramidales (rigidez, bradiquinesia, parálisis supranuclear y desorden en el movimiento ocular). Los síntomas suelen aparecer entre los 40 y los 60 años, y su duración es en general de entre cinco y diez años, aunque puede alargarse por encima de 20-30 años. Alrededor del 25-40% de las familias con demencia frontotemporal autosómica dominante presentan mutaciones en el gen MAPT (que codifica para la proteína asociada a microtúbulos tau). Por otra parte, defectos en el gen PGRN son causantes de la degeneración lobar frontotemporal.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**20324 DEMENCIA FRONTOTEMPORAL , SECUENCIACIÓN GEN TARDBP (TDP43)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 612069

30 días OMIM Gen: 605078

A) GENES ESTUDIADOS: TARDBP(TDP43)

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Clínicamente, FTLD-TDP es un tipo de demencia frontotemporal, que muestra la expresión fenotípica variable, pero más comúnmente se presenta con deterioro social, de comportamiento o el lenguaje, en lugar de los déficits de memoria o de motor. Otras variaciones del fenotipo se han denominado "desinhibición demencia disfásica" y "afasia progresiva primaria" (PPA) ( Huey et al, 2006. ; . Mukherjee et al, 2006 ; . Mesulam et al, 2007 ). Algunos pacientes pueden presentar un diagnóstico clínico de enfermedad de Alzheimer, o la enfermedad de Parkinson, que son parte del espectro fenotípico de este trastorno ( . Brouwers et al, 2007 ).La presencia específica de TDP43 inclusiones positivas en el examen neuropatológico define un grupo genéticamente heterogéneo de demencias conocidas colectivamente como "FTLD-TDP. FTLD-TDP es un diagnóstico neuropatológico, sólo alrededor del 20% de los pacientes con este diagnóstico neuropatológico tienen mutaciones GRN.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 15-20%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**20322 DEMENCIA FRONTOTEMPORAL CON ESCLEROSIS LATERAL AMNIOTRÓFICA; DFTELA/ DEMENCIA FRONTOTEMPORAL CON SIN PARKINSONISMO**

véase: DEMENCIA FRONTOTEMPORAL , SECUENCIACIÓN GEN MAPT

**20323 DEMENCIA FRONTOTEMPORAL CON ESCLEROSIS LATERAL AMNIOTRÓFICA; DFTELA/ DEMENCIA FRONTOTEMPORAL CON SIN PARKINSONISMO**

véase: DEMENCIA FRONTOTEMPORAL , SECUENCIACIÓN GEN PGRN

**20326 DEMENCIA FRONTOTEMPORAL Y/O ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA (FTDALS) , EXPANSIÓN GGGGCC GEN C9orf72**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular OMIM Fenotipo: 105550

25 días OMIM Gen: 614260

A) GENES ESTUDIADOS: C9orf72

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La demencia frontotemporal (FTD) y / o la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es un trastorno autosómico dominante neurodegenerativo que se caracteriza por la aparición en adultos de una o ambas de estas características en un individuo afectado, con una variación intrafamiliar significativa. El trastorno es genéticamente heterogéneo(resumen por Vance et al., 2006 ). Los pacientes con la repetición C9ORF72 expansiones tienden a mostrar una menor edad de inicio, la supervivencia más corta, inicio de los síntomas bulbares, aumento de la incidencia de las enfermedades neurodegenerativas en los familiares, y una propensión a la psicosis o alucinaciones en comparación con pacientes con otras formas de ELA y / o FTD (resumen por Harms et al., 2013 ). Los pacientes con la repetición C9ORF72 expansiones también muestran alteraciones psiquiátricas que pueden ser anteriores a la aparición de la demencia. Esta forma de demencia frontotemporal y / o la esclerosis lateral amiotrófica (FTDALS) es causada por la repetición de expansión (GGGGCC) heterocigota en una región no codificante del gen C9ORF72 en el cromosoma 9p21. Los individuos no afectados tienen de 2 a 19 repeticiones, mientras que los individuos afectados tienen entre 250 y 1.600 repeticiones. Sin embargo, algunas personas pueden presentar síntomas con tan sólo 20 a 22 repeticiones

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**20301 DENGUE VIRUS PCR (SEROTIPOS 1-4 FLAVIVIRUS)**

1 mL plasma(EDTA), suero, LCR

Hibridación molecular (PCR)

7 días

**17010 DENT TIPO 1 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN CLCN5**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 300009

60 días OMIM Gen: 300008

A) GENES ESTUDIADOS: CLCN5

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Las manifestaciones más tempranas de la enfermedad de Dent aparecen en la niñez o en la edad adulta. Se caracteriza por proteinuria tubular (debida a la reabsorción defectuosa por el túbulo proximal de algunas proteínas de bajo peso molecular, como la microglobulina beta-2; este defecto tubular proximal se puede volver más severo, causando el síndrome de Fanconi), hipercalciuria, nefrolitiasis cálcica, nefrocalcinosis e insuficiencia renal crónica. La enfermedad molecular, generalmente afecta al canal de cloruro, el CLCN5. También se han encontrado mutaciones del gen que codifica este canal en síndromes idénticos o relacionados, llamados nefrolitiasis ligada al X recesiva o hipofosfatemia ligada al X, o proteinuria idiopática de bajo peso molecular, encontrada en niños Japoneses. Recientemente, se han encontrado mutaciones en el gen que codifica para la fosfatasa OCRL1 en 5 de las 13 familias donde los individuos presentaban características de la enfermedad de Dent, sin mutaciones CLCN5. También se ha demostrado que el gen OCRL1 está involucrado en el Síndrome de Lowe (o síndrome Oculo-cerebro-renal).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-60%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: Desconocida

**17011 DENT TIPO 2 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN OCRL**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 300555

60 días OMIM Gen: 300535

A) GENES ESTUDIADOS: OCRL

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Dent de tipo 2 (ED2) es una forma de la enfermedad de Dent, en la que los afectos presentan las manifestaciones de la enfermedad de Dent de tipo 1 (véase este término) asociadas con afectación extra-renal. Aproximadamente se han descrito unos 20 casos hasta la fecha. Todos ellos presentaban hipercalciuria y proteinuria de bajo peso molecular. Además, estos pacientes pueden presentar: nefrocalcinosis, nefrolitiasis, hematuria, hipofosfatemia, y/o insuficiencia renal progresiva. Sólo una minoría (aproximadamente una cuarta parte) de estos pacientes parecen presentar un déficit intelectual leve, hipotonía y cataratas subclínicas. El déficit intelectual y las cataratas eran tan leves, que inducían que los clínicos descartaran el

diagnóstico de síndrome de Lowe (véase este término), que se caracteriza por cataratas congénitas, retraso en el desarrollo motor, algún grado de déficit intelectual variable en prácticamente casi todos los varones afectados, retraso del crecimiento, raquitismo y tubulopatía renal proximal. Además, los pacientes con ED2 y un déficit intelectual leve eran adultos que no habían desarrollado otros signos del síndrome de Lowe. Los casos de ED2 descritos presentaban mutaciones en el gen OCRL1, también implicado en el síndrome óculo-cerebro-renal de Lowe. La transmisión de la enfermedad sigue un patrón de herencia recesivo ligado al X.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% para Dent tipo 2  
 D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**17015 DENTINOGENÉISIS IMPERFECTA , SECUENCIACIÓN GEN DSPP**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 125490

45 días OMIM Gen: 125485

A) GENES ESTUDIADOS: DSPP

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Dentinogénesis imperfecta es una entidad claramente distinta de la osteogénesis imperfecta con dientes opalescentes, y sólo afecta a los dientes. No hay mayor frecuencia de fracturas de hueso en este trastorno. La frecuencia puede ser de 1 en 6000 a 8000 niños ( Witkop, 1957 ). Witkop y Rao (1971) prefirieron el término dentina opalescente para esta condición como un rasgo aislado, reservándose dentinogénesis imperfecta para el rasgo cuando se combina con osteogénesis imperfecta. Se han reportado grandes linajes ( Roberts y Schour, 1939 ; Johnson et al, 1959. ; Bixler et al, 1969. ; Giansanti y Budnick, 1975 ; Marte et al, 1976. ). Los dientes son de color azul-gris o marrón ámbar y opalescente. En las radiografías dentales, los dientes tienen coronas bulbosas, raíces que son más estrechas de lo normal, y las cámaras pulpares y conductos radiculares que son más pequeños de lo normal o completamente borrados. El esmalte se puede dividir fácilmente a partir de la dentina cuando se somete a estrés oclusal.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-5 / 10.000

**55566 DENYS-DRASH (SDD) SÍNDROME DE**

véase: NEFRÓTICO CONGÉNITO TIPO 4 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN WT1

**6080 DEPLECIÓN DEL ADN MITOCONDRIAL ( TIPO HEPATOCEREBRAL), SÍNDROME DE**

véase: ATAXIA ESPINOCEREBELOSA DE INICIO INFANTIL , MUTACIÓN (c.1523A>G) GEN C10ORF2

**6081 DEPLECIÓN DEL ADN MITOCONDRIAL ( TIPO HEPATOCEREBRAL); SÍNDROME DE**

véase: ATAXIA ESPINOCEREBELOSA DE INICIO INFANTIL , SECUENCIACIÓN GEN C10orf2

**4600 DEPÓSITO DE LÍPIDOS NEUTROS CON MIOPATÍA ENFERMEDAD POR , SECUENCIACIÓN GEN PNPLA2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 610717

35 días OMIM Gen: 609059

A) GENES ESTUDIADOS: PNPLA2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad por almacenamiento de lípidos neutros con miopatía es un trastorno muscular autosómico recesivo caracterizado por la aparición en adultos de la debilidad muscular proximal lentamente progresiva que afecta las extremidades superiores e inferiores y se asocia con un aumento de la creatina quinasa en suero. También se puede producir debilidad muscular distal. Alrededor de la mitad de los pacientes desarrollan miocardiopatía más tarde en el curso de la enfermedad. Otras características variables incluyen la diabetes mellitus, la esteatosis hepática, hipertrigliceridemia, y pérdida auditiva neurosensorial posiblemente. Los leucocitos y células musculares muestran acumulación citoplasmática de triglicéridos (resumen por Reilich et al., 2011 ).La enfermedad de almacenamiento de lípidos neutros con miopatía pertenece a un grupo de trastornos denominados trastornos de almacenamiento de lípidos neutros (NLSDs). Estos trastornos se caracterizan por la presencia de gotas citoplasmáticas que contienen triglicéridos en los leucocitos y en otros tejidos, incluyendo médula ósea, piel y músculo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

**17020 DERMATITIS ATÓPICA/ICTIOSIS VULGAR , MUTACIONES (p.R501X,c.2282del4) GEN FLG**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 605803/146700

25 días OMIM Gen: 135940

A) GENES ESTUDIADOS: FLG

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ictiosis vulgar es una enfermedad de la piel caracterizada por piel seca y escamosa. Las personas afectadas con casos leves presentan síntomas que incluyen parches escamosos en las espinillas, finas escamas blancas en los antebrazos, brazos y palmas. Los casos graves, aunque raros, existen y suponen la acumulación de las escamas en todas las áreas del cuerpo a excepción de las glándulas sudoríparas. Más del 50% de las personas con ictiosis vulgar sufren algún tipo de enfermedad atópica, tal como la dermatitis atópica, que incluye alergias, eczema o asma. El gen FLG codifica profilagrina, una proteína que se convierte en filagrina y que desempeña un papel vital en la estructura de la piel. Las mutaciones en este gen se han identifica

**17020 DERMATITIS ATÓPICA/ICTIOSIS VULGAR , MUTACIONES (p.R501X,c.2282del4) GEN FLG**

do como la causa de la ictiosis vulgar y predisposición a dermatitis atópica. Las mutaciones más comunes en Europa (p.R501X y c.2282del4) son variantes ancestrales conservadas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-70%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1/ 1.000.000

**17021 DERMATITIS ATÓPICA/ICTIOSIS VULGAR , SECUENCIACIÓN GEN FLG**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 605803/146700

60 días

OMIM Gen: 135940

A) GENES ESTUDIADOS: FLG

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ictiosis vulgar es una enfermedad de la piel caracterizada por piel seca y escamosa. Las personas afectadas con casos leves presentan síntomas que incluyen parches escamosos en las espinillas, finas escamas blancas en los antebrazos, brazos y palmas. Los casos graves, aunque raros, existen y suponen la acumulación de las escamas en todas las áreas del cuerpo a excepción de las glándulas sudoríparas. Más del 50% de las personas con ictiosis vulgar sufren algún tipo de enfermedad atópica, tal como la dermatitis atópica, que incluye alergias, eczema o asma. El gen FLG codifica profilagrina, una proteína que se convierte en filagrina y que desempeña un papel vital en la estructura de la piel. Las mutaciones en este gen se han identificado como la causa de la ictiosis vulgar y predisposición a dermatitis atópica. Las mutaciones más comunes en Europa (p.R501X y c.2282del4) son variantes ancestrales conservadas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1/ 1.000.000

**17200 DESPISTAJE NEONATAL COMPLETO SANGRE TOTAL**

2mL sangre (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS)

45 días

Programas de cribado neonatal Estos programas están destinados a identificar errores congénitos del metabolismo antes que se manifiesten con síntomas clínicos, consiguiendo así evitar o minimizar sus secuelas (retraso mental, retraso del desarrollo e incluso la muerte prematura del neonato). Tras la primera prueba bioquímica realizada a partir de sangre del talón del neonato, en caso de obtener un resultado positivo, el neonato será remitido al especialista para la realización de pruebas adicionales y, eventualmente, la solicitud de un estudio genético para el diagnóstico definitivo. Los programas de cribado implantados en el estado español, desplegados a nivel de comunidad autónoma, cubren el despistaje de un número variable de enfermedades genéticas, que varía entre 3 y más de 20. Recientemente (julio 2.013), el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (SNS) aprobó la creación de una cartera única de cribados neonatales que incluye la realización de siete pruebas a los recién nacidos en España para la detección precoz de las siguientes enfermedades:

- Hipotiroidismo congénito.
- Fenilcetonuria.
- Fibrosis Quística.
- Deficiencia de acil coenzima A deshidrogenasa de cadena media (MCADD).
- Deficiencia de 3-hidroxil acil-CoA deshidrogenasa de cada larga (LCHADD).
- Acidemia Glutárica tipo 1.
- Anemia Falciforme. Una sola prueba genética integradora El Despistaje neonatal completo que ofrece Reference Laboratory , está basado en un ensayo de secuenciación masiva (NGS). En un solo experimento se analizan la totalidad de regiones codificantes (exones), intron/exon boundaries, y regiones intrónicas profundas de los más de 70 genes que pueden estar mutados en este grupo de enfermedades. El servicio clínico, incluye además, la validación de las mutaciones mediante otros métodos moleculares (habitualmente secuenciación Sanger) y la elaboración de un informe clínico. Ventajas del cribado:
- Disponer de un único procedimiento para el análisis de mutaciones en la totalidad de los genes.
- Reducir el coste por análisis.
- Reducir el tiempo de respuesta. Este ensayo nos permite, con una elevada fiabilidad, identificar cualquier tipo de mutación presente en cualquier localización del gen. En conclusión, la "prueba del talón" es una prueba muy necesaria que se realiza al recién nacido con el fin de detectar enfermedades poco frecuentes, que pueden no presentar signos aparentes tras el nacimiento, pero causan graves problemas de salud en los primeros meses de vida.

**20072 DI GEORGE SÍNDROME DE , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL**

5 mL líquido amniótico.5 mL sangre (EDTA) de la madre

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

El síndrome de deleción (DS) 22q11.2 es una anomalía cromosómica que causa un cuadro clínico con malformaciones congénitas cuyos rasgos característicos incluyen defectos cardíacos, anomalías del paladar, dismorfismo facial, retraso en el desarrollo e inmunodeficiencia. Se estima una incidencia global de 1/2.000-1/4.000 nacidos vivos. El DS 22q11.2 muestra un fenotipo clínicamente variable que puede oscilar de leve a grave. Los defectos cardíacos congénitos (77% de casos) incluyen principalmente malformaciones conotruncuales como tronco arterioso, tetralogía de Fallot y defecto septal ventricular. Más del 75% de los pacientes presentan anomalías en el paladar que pueden provocar un habla hipernasal y dificultades para la alimentación. El retraso en el crecimiento es frecuente. Muchos pacientes presentan dismorfismo facial leve (aplanamiento malar, ptosis, hipertelorismo, pliegues epicánticos, raíz nasal prominente) y anomalías vertebrales (vértebras en mariposa, hemivértebras). El 75% de los pacientes tienen un déficit inmune debido a una aplasia/hipoplasia tímica que los hace susceptibles a diversas infecciones. Los pacientes también tienen un riesgo mayor de desarrollar enfermedades autoinmunes como púrpura trombocitopénica inmune y artritis juvenil idiopática. Se observa hipocalcemia neonatal en el 50% de los casos que habitualmente se controla bien y desaparece pero puede reaparecer a cualquier edad

o tras una infección, cirugía o embarazo. Hallazgos clínicos adicionales pueden incluir anomalías gastrointestinales (malrotación intestinal, ano imperforado), pérdida de audición, anomalías renales, anomalías dentales, problemas de aprendizaje y/o trastornos psiquiátricos. El amplio espectro de fenotipos clínicos que abarca el síndrome estaba previamente dividido en diferentes síndromes (síndrome de DiGeorge, síndrome velocardiofacial, síndrome cardiofacial) pero ahora se sabe que son etiológicamente idénticas y son denominadas como DS 22q11.2. En la mayoría de los casos, el síndrome se debe a una delección de 3 millones de pares de bases (Mb) en la región cromosómica 22q11.2 que está flanqueada por repeticiones de bajo número de copias. La delección es debida a una recombinación meiótica no alélica durante la espermatogénesis u ovogénesis. En el -15% de los casos, la delección es de menor tamaño, pero dentro de la región 3 Mb, y en estos casos suele ser de tamaño variable. También hay delecciones atípicas que están ubicadas en la región crítica de DiGeorge. Algunas de ellas incluyen el gen TBX1 que está implicado en el desarrollo cardíaco, las paratiroides, el timo y la estructura facial. Se cree que la expresión variable del fenotipo 22q11.2 se debe a modificadores genéticos en el otro alelo de 22q11.2 o en otros cromosomas. El diagnóstico se sospecha tras un examen clínico y la detección de anomalías (defectos cardíacos por ecocardiografía, anomalías vertebrales por rayos X de la columna cervical). Se confirma por la detección de la delección 22q11.2, usando FISH, MLPA, aCGH o microarrays SNP de genoma completo. El diagnóstico diferencial incluye los síndromes de Smith-Lemli-Opitz, CHARGE, de Alagille, VATER, de Goldenhar y la embriopatía por isotretinoína. El diagnóstico prenatal es posible en casos familiares por amniocentesis o biopsia corial, y en embarazadas donde se hayan observado anomalías asociadas por ecocardiografía fetal. Es posible el diagnóstico genético preimplantacional. La delección surge de novo en el -90% de los casos. Hay un riesgo de recurrencia del 50% en los individuos afectados. El tratamiento depende de las anomalías asociadas. Puede consistir en cirugía cardíaca y/o del paladar, terapia del habla, suplementos de calcio, y terapia psicológica. Es necesaria una vigilancia inmunológica regular. El pronóstico es variable y depende de la gravedad de la enfermedad. La tasa de mortalidad infantil es relativamente baja (-4%); en adultos, la mortalidad es mayor que en el resto de la población adulta.

**20071 DI GEORGE SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL**



5 mL sangre total (heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)	OMIM Fenotipo: 188400
7 días	OMIM Gen: 602054

El síndrome de delección (DS) 22q11.2 es una anomalía cromosómica que causa un cuadro clínico con malformaciones congénitas cuyos rasgos característicos incluyen defectos cardíacos, anomalías del paladar, dismorfismo facial, retraso en el desarrollo e inmunodeficiencia. Se estima una incidencia global de 1/2.000-1/4.000 nacidos vivos. El DS 22q11.2 muestra un fenotipo clínicamente variable que puede oscilar de leve a grave. Los defectos cardíacos congénitos (77% de casos) incluyen principalmente malformaciones conotruncuales como tronco arterioso, tetralogía de Fallot y defecto septal ventricular. Más del 75% de los pacientes presentan anomalías en el paladar que pueden provocar un habla hipernasal y dificultades para la alimentación. El retraso en el crecimiento es frecuente. Muchos pacientes presentan dismorfismo facial leve (aplanamiento malar, ptosis, hipertelorismo, pliegues epicánticos, raíz nasal prominente) y anomalías vertebrales (vértebras en mariposa, hemivértebras). El 75% de los pacientes tienen un déficit inmune debido a una aplasia/hipoplasia tímica que los hace susceptibles a diversas infecciones. Los pacientes también tienen un riesgo mayor de desarrollar enfermedades autoinmunes como púrpura trombocitopénica inmune y artritis juvenil idiopática. Se observa hipocalcemia neonatal en el 50% de los casos que habitualmente se controla bien y desaparece pero puede reaparecer a cualquier edad o tras una infección, cirugía o embarazo. Hallazgos clínicos adicionales pueden incluir anomalías gastrointestinales (malrotación intestinal, ano imperforado), pérdida de audición, anomalías renales, anomalías dentales, problemas de aprendizaje y/o trastornos psiquiátricos. El amplio espectro de fenotipos clínicos que abarca el síndrome estaba previamente dividido en diferentes síndromes (síndrome de DiGeorge, síndrome velocardiofacial, síndrome cardiofacial) pero ahora se sabe que son etiológicamente idénticas y son denominadas como DS 22q11.2. En la mayoría de los casos, el síndrome se debe a una delección de 3 millones de pares de bases (Mb) en la región cromosómica 22q11.2 que está flanqueada por repeticiones de bajo número de copias. La delección es debida a una recombinación meiótica no alélica durante la espermatogénesis u ovogénesis. En el -15% de los casos, la delección es de menor tamaño, pero dentro de la región 3 Mb, y en estos casos suele ser de tamaño variable. También hay delecciones atípicas que están ubicadas en la región crítica de DiGeorge. Algunas de ellas incluyen el gen TBX1 que está implicado en el desarrollo cardíaco, las paratiroides, el timo y la estructura facial. Se cree que la expresión variable del fenotipo 22q11.2 se debe a modificadores genéticos en el otro alelo de 22q11.2 o en otros cromosomas. El diagnóstico se sospecha tras un examen clínico y la detección de anomalías (defectos cardíacos por ecocardiografía, anomalías vertebrales por rayos X de la columna cervical). Se confirma por la detección de la delección 22q11.2, usando FISH, MLPA, aCGH o microarrays SNP de genoma completo. El diagnóstico diferencial incluye los síndromes de Smith-Lemli-Opitz, CHARGE, de Alagille, VATER, de Goldenhar y la embriopatía por isotretinoína. El diagnóstico prenatal es posible en casos familiares por amniocentesis o biopsia corial, y en embarazadas donde se hayan observado anomalías asociadas por ecocardiografía fetal. Es posible el diagnóstico genético preimplantacional. La delección surge de novo en el -90% de los casos. Hay un riesgo de recurrencia del 50% en los individuos afectados. El tratamiento depende de las anomalías asociadas. Puede consistir en cirugía cardíaca y/o del paladar, terapia del habla, suplementos de calcio, y terapia psicológica. Es necesaria una vigilancia inmunológica regular. El pronóstico es variable y depende de la gravedad de la enfermedad. La tasa de mortalidad infantil es relativamente baja (-4%); en adultos, la mortalidad es mayor que en el resto de la población adulta.

**20106 DIABETES CON SORDERA MITOCONDRIAL (MMID) , MUTACIÓN (A3243G) GEN MTTL1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR)	OMIM Fenotipo: 520000
30 días	OMIM Gen: 590050

A) GENES ESTUDIADOS: MTTL1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La diabetes con sordera de transmisión materna (MIDD) es una enfermedad mitocondrial caracterizada por una diabetes y una sordera neurosensorial de transmisión materna. Se desconoce la prevalencia, pero la MIDD representa entre el 0,2 y el 3% de todos los casos de diabetes. Las primeras manifestaciones pueden aparecer a cualquier edad, pero la enfermedad suele diagnosticarse en el joven adulto. En la mayoría de casos, la sordera precede el inicio de la diabetes. La sordera es neurosensorial, bilateral, progresiva y tiene efecto preferentemente sobre las frecuencias altas. Su severidad es variable. En la mayoría de casos, los pacientes presentan una diabetes que simula una diabetes de tipo 2, con un índice de masa corporal normal o bajo. En un 20% de casos se observa una diabetes que simula una diabetes de tipo 1, con cetoacidosis en algunos casos. La retinopatía diabética es menos frecuente que en los pacientes con una forma clásica de diabetes. Los pacientes desarrollan en más del 80% de los casos lesiones específicas de distrofia macular reticular (asintomática en la mayoría de casos). Los órganos con una alta actividad metabólica (músculos, miocardio, riñones y cerebro) suelen estar afectados, lo que puede conllevar dolores musculares, problemas gastrointestinales, una nefropatía, una miocardiopatía y síntomas neuropsiquiátricos. En la mayoría de casos, la MIDD se debe a una mutación puntual en el gen mitocondrial MT-TL1, que codifica el ARN mitocondrial de transferencia de la leucina. En unos pocos casos se debe a mutaciones puntuales de los genes mitocondriales

**20106 DIABETES CON SORDERA MITOCONDRIAL (MMID) , MUTACIÓN (A3243G) GEN MTL1**

MT-TE y MT-TK, que codifican el ARN mitocondrial de transferencia del ácido glutámico y de la lisina, respectivamente. La enfermedad se transmite por vía materna. El diagnóstico se basa en el cuadro clínico y en el historial del paciente. Una medición de la glucemia en ayunas permite el diagnóstico de la diabetes. Un análisis oftalmológico revela la distrofia macular específica. El diagnóstico de las formas comunes de diabetes tipo 1 y 2 se elimina debido a la existencia de sordera, el bajo índice de masa corporal, la distrofia macular reticular y por la evidencia de la transmisión materna. El manejo es sintomático. Para tratar la diabetes, se usan antidiabéticos orales o una insulino terapia. Para mejorar la audición, se recomienda un aparato auditivo o implantes cocleares. Se ha propuesto la administración de coenzima Q10 para tratar la anomalía mitocondrial. La MIDD necesita un tratamiento temprano para evitar complicaciones: enfermedad renal o síndrome MELAS (complicaciones del miocardio, encefalomiopatía mitocondrial, acidosis láctica, pseudo-episodios de accidentes vasculares cerebrales o "stroke-like", ver término). El pronóstico es mejor que para el síndrome MELAS (que se da sobre todo en niños y tiene un pronóstico pobre) y que para el resto de enfermedades mitocondriales con diabetes.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Mitocondrial

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**20121 DIABETES DEL ADULTO DE INICIO JUVENIL TIPO 6**

véase: DIABETES MODY TIPO 6 , SECUENCIACIÓN GEN NEUROD1

**20104 DIABETES INSÍPIDA NEFROGÉNICA AUTOSÓMICA , SECUENCIACIÓN GEN AQP2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 125800

45 días OMIM Gen: 107777

A) GENES ESTUDIADOS: AQP2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La diabetes insípida nefrogénica (NDI) se caracteriza por su incapacidad de concentrar la orina, lo que resulta en poliuria (producción excesiva de orina) y polidipsia (excesiva sequedad). Los niños afectados sin tratar suelen tener una pobre alimentación y retraso en el crecimiento, con una aparición temprana de deshidratación severa asociada a la enfermedad, estatura corta y dilatación de uréteres y vejiga.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100% Diabetes insípida nefrogénica autosómica 10% Diabetes insípida nefrogénica

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**20105 DIABETES INSÍPIDA NEFROGÉNICA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN EXONES (2,3) GEN AVPR2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 304800

20 días OMIM Gen: 300538

A) GENES ESTUDIADOS: AVPR2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La diabetes insípida nefrogénica (NDI) se caracteriza por su incapacidad de concentrar la orina, lo que resulta en poliuria (producción excesiva de orina) y polidipsia (excesiva sequedad). Los niños afectados sin tratar suelen tener una pobre alimentación y retraso en el crecimiento, con una aparición temprana de deshidratación severa asociada a la enfermedad, estatura corta y dilatación de uréteres y vejiga. Cerca del 95% de los individuos con NDI ligada al X tienen una mutación en el gen AVPR2.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-90%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**20103 DIABETES INSÍPIDA NEFROGÉNICA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN AVPR2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 304800

60 días OMIM Gen: 300538

A) GENES ESTUDIADOS: AVPR2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La diabetes insípida nefrogénica (NDI) se caracteriza por su incapacidad de concentrar la orina, lo que resulta en poliuria (producción excesiva de orina) y polidipsia (excesiva sequedad). Los niños afectados sin tratar suelen tener una pobre alimentación y retraso en el crecimiento, con una aparición temprana de deshidratación severa asociada a la enfermedad, estatura corta y dilatación de uréteres y vejiga. Cerca del 95% de los individuos con NDI ligada al X tienen una mutación en el gen AVPR2.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**20107 DIABETES INSÍPIDA NEUROHIPOFISARIA , SECUENCIACIÓN GEN AVP**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 125700

40 días OMIM Gen: 192340

A) GENES ESTUDIADOS: AVP

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La diabetes insípida hereditaria central es un subtipo genético raro de diabetes insípida (CDI, consulte este término) caracterizada por poliuria y polidipsia debido a una deficiencia en la síntesis de vasopresina (AVP). La prevalencia es desco-



nocida. Los síntomas generalmente se desarrollan entre los 1 y 6 años de edad, pero la aparición en el período neonatal o en pacientes de edad avanzada se ha descrito. Ellos incluyen poliuria, polidipsia y nicturia (a menudo se manifiesta como la enuresis en los niños). Otros síntomas observados en niños pueden incluir: letargo, irritabilidad, retraso del crecimiento, pérdida de peso, fiebre, vómitos o diarrea. En la forma autosómica recesiva, los síntomas son secundarios a la reducción de la actividad biológica de AVP mutante. Portadores heterocigotos tienen manifestaciones subclínicas o son asintomáticos. El origen de la enfermedad es genética y es por lo general debido a una mutación en el AVP gen localizado en el cromosoma 20p13 que codifica una proteína precursora que consiste en arginina vasopresina y dos proteínas asociadas, neurofina 2 y coceptina. Todos, excepto unos pocos casos, muestran un patrón de herencia autosómico dominante. En raras ocasiones, se informa de un patrón autosómico recesivo o ligado al cromosoma X de la herencia.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante Autosómica recesiva/ligado al X (minoritarias)

E) INCIDENCIA: Desconocida

**51092 DIABETES LIPOATRÓFICA**

véase: BERARDINELLI-SEIP LIPODISTROFIA CONGÉNITA DE , SECUENCIACIÓN AGPAT2

**20120 DIABETES MELLITUS HLA DQA1/DQB1 SANGRE**

véase: HLA DQA1/DQB1 ASOCIADO A DIABETES MELLITUS

**20007 DIABETES MELLITUS NEONATAL PERMANENTE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN INS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 606176

30 días OMIM Gen: 176730

A) GENES ESTUDIADOS: INS

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La diabetes neonatal permanente (PNDM, por sus siglas en inglés) se caracteriza por la aparición de hiperglucemia durante los primeros seis meses de vida. Las manifestaciones clínicas incluyen retraso del crecimiento intrauterino, hiperglucemia, glucosuria, poliuria osmótica, deshidratación severa y fallo en el desarrollo. La insulino terapia corrige la hiperglucemia y permite restituir la tasa de crecimiento. El curso de la enfermedad varía en función del genotipo. Actualmente se conocen cinco genes asociados a la diabetes neonatal permanente: KCNJ11 (cuyas mutaciones son responsables del 30% de los casos), ABCC8 (aprox. 19% de los casos). INS (aprox. 20%), GCK (4%) y PDX1 (<1%). Alrededor del 20% de los individuos con mutaciones en el gen KCNJ11 presentan síntomas clínicos neurológicos encuadrados en el llamado síndrome DEND (del inglés Developmental delay, Epilepsy, and Neonatal Diabetes mellitus).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**20029 DIABETES MELLITUS NEONATAL PERMANENTE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN KCNJ11**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 606176

30 días OMIM Gen: 600937

A) GENES ESTUDIADOS: KCNJ11

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La diabetes neonatal permanente (PNDM, por sus siglas en inglés) se caracteriza por la aparición de hiperglucemia durante los primeros seis meses de vida. Las manifestaciones clínicas incluyen retraso del crecimiento intrauterino, hiperglucemia, glucosuria, poliuria osmótica, deshidratación severa y fallo en el desarrollo. La insulino terapia corrige la hiperglucemia y permite restituir la tasa de crecimiento. El curso de la enfermedad varía en función del genotipo. Actualmente se conocen cinco genes asociados a la diabetes neonatal permanente: KCNJ11 (cuyas mutaciones son responsables del 30% de los casos), ABCC8 (aprox. 19% de los casos). INS (aprox. 20%), GCK (4%) y PDX1 (<1%). Alrededor del 20% de los individuos con mutaciones en el gen KCNJ11 presentan síntomas clínicos neurológicos encuadrados en el llamado síndrome DEND (del inglés Developmental delay, Epilepsy, and Neonatal Diabetes mellitus).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5 %

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**20030 DIABETES MELLITUS NEONATAL PERMANENTE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 13 GENES**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

60 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: KCNJ11, ABCC8, HNF1B, GCK, INS, PTF1A, PDX1, GLIS3, RFX6, SLC19A2, GATA6, IER3IP1, PAX6

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La diabetes neonatal permanente (PNDM, por sus siglas en inglés) se caracteriza por la aparición de hiperglucemia durante los primeros seis meses de vida. Las manifestaciones clínicas incluyen retraso del crecimiento intrauterino, hiperglucemia, glucosuria, poliuria osmótica, deshidratación severa y fallo en el desarrollo. La insulino terapia corrige la hiperglucemia y permite restituir la tasa de crecimiento. El curso de la enfermedad varía en función del genotipo. Actualmente se conocen más de 10 genes asociados a la diabetes neonatal permanente, entre los que destacan: KCNJ11 (cuyas mutaciones son responsables del 30% de los casos), ABCC8 (aprox. 19% de los casos). INS (aprox. 20%), GCK (4%) y PDX1 (<1%). Alrededor del 20% de los individuos con mutaciones en el gen KCNJ11 presentan síntomas clínicos neurológicos encuadrados en el llamado síndrome DEND (del inglés Developmental delay, Epilepsy, and Neonatal Diabetes mellitus).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 90%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000



**20006 DIABETES MELLITUS NEONATAL PERMANENTE , SECUENCIACIÓN GEN INS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 606176

60 días OMIM Gen: 176730

A) GENES ESTUDIADOS: INS

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La diabetes neonatal permanente (PNDM, por sus siglas en inglés) se caracteriza por la aparición de hiperglucemia durante los primeros seis meses de vida. Las manifestaciones clínicas incluyen retraso del crecimiento intrauterino, hiperglucemia, glucosuria, poliuria osmótica, deshidratación severa y fallo en el desarrollo. La insulino terapia corrige la hiperglucemia y permite restituir la tasa de crecimiento. El curso de la enfermedad varía en función del genotipo. Actualmente se conocen cinco genes asociados a la diabetes neonatal permanente: KCNJ11 (cuyas mutaciones son responsables del 30% de los casos), ABCC8 (aprox. 19% de los casos), INS (aprox. 20%), GCK (4%) y PDX1 (<1%). Alrededor del 20% de los individuos con mutaciones en el gen KCNJ11 presentan síntomas clínicos neurológicos encuadrados en el llamado síndrome DEND (del inglés Developmental delay, Epilepsy, and Neonatal Diabetes mellitus).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 15-20%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**20026 DIABETES MELLITUS NEONATAL PERMANENTE , SECUENCIACIÓN GEN KCNJ11**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 606176

20 días OMIM Gen: 600937

A) GENES ESTUDIADOS: KCNJ11

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La diabetes neonatal permanente (PNDM, por sus siglas en inglés) se caracteriza por la aparición de hiperglucemia durante los primeros seis meses de vida. Las manifestaciones clínicas incluyen retraso del crecimiento intrauterino, hiperglucemia, glucosuria, poliuria osmótica, deshidratación severa y fallo en el desarrollo. La insulino terapia corrige la hiperglucemia y permite restituir la tasa de crecimiento. El curso de la enfermedad varía en función del genotipo. Actualmente se conocen cinco genes asociados a la diabetes neonatal permanente: KCNJ11 (cuyas mutaciones son responsables del 30% de los casos), ABCC8 (aprox. 19% de los casos), INS (aprox. 20%), GCK (4%) y PDX1 (<1%). Alrededor del 20% de los individuos con mutaciones en el gen KCNJ11 presentan síntomas clínicos neurológicos encuadrados en el llamado síndrome DEND (del inglés Developmental delay, Epilepsy, and Neonatal Diabetes mellitus).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 30%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**20112 DIABETES MODY NO INSULINO DEPENDIENTE , POLIMORFISMOS GEN SHBG**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 125853

30 días OMIM Gen: 182205

A) GENES ESTUDIADOS: SHBG

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) se produce principalmente en el hígado. Grandes niveles de insulina disminuyen su producción, ocurriendo lo contrario con los estrógenos y tiroxina. La SHBG parece estar inversamente asociada con la resistencia a insulina, no estando claro si estos niveles predicen el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2. En estudios relacionados con SHBG se observó que las personas con el polimorfismo rs6259 tuvieron unos niveles de SHBG un 10% mayores y aquellos con la variante rs6257 tuvieron unos niveles de SHBG un 10% menores. Siendo los niveles bajos de SHBG un método de predicción del riesgo de DM2 tanto en hombres como en mujeres (Rifai et al 2009). Asimismo, el polimorfismo rs179941 fue asociado también a una reducción de riesgo de DM2 (Eriksson et al. 2006).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variaciones en susceptibilidad

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA:

**20123 DIABETES MODY NO INSULINO DEPENDIENTE , SECUENCIACIÓN GEN CAPN10**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 601283

60 días OMIM Gen: 605286

A) GENES ESTUDIADOS: CAPN10

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Horikawa et al. (2000) describieron la clonación posicional de un gen localizado en la región NIDDM1( Hanis et al, 1996. ) que mostró asociación con la diabetes de tipo II (DMNID) en población estadounidense, mexicana y una población del norte de Europa de la región de Botnia en Finlandia. El CAPN10 gen codifica un miembro de expresión ubicua de la familia de cisteína proteasa calpaína-like. CAPN10 se expresa como transcripciones mayor y menor de 2,7 y 4,0 kb, respectivamente, presentes en niveles bajos en todos los tejidos adultos y fetales examinados, con niveles ligeramente más altos en el corazón adulto . Análisis de los clones de ADNc humanos reveló un patrón complejo de corte y empalme alternativo, generando 8 transcripciones diferentes.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**20122 DIABETES MODY PANEL TIPOS 1-6 , SECUENCIACIÓN GENES (HNF4A,GCK,HNF1A,HNF1B,IPF1 Y NEUROD1)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 125850/125851/600496/606392/606394

30 días OMIM Gen: 600281/138079/142410/600733/601724

A) GENES ESTUDIADOS: HNF4A,GCK,HNF1A,HNF1B,IPF1,NEUROD1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La diabetes tipo MODY (Maturity onset diabetes of the young) pertenece a un subtipo monogénico de diabetes mellitus, caracterizado por un comienzo precoz (habitualmente antes de los 25 años), herencia autosómica dominante y disfunción primaria de la célula beta pancreática. El MODY supone del 1 al 5% de todos los casos de diabetes en los países industrializados. Es debida a un defecto genético de la secreción de la insulina y a una alteración en la diferenciación y en el desarrollo de la célula  $\beta$ . La diabetes tipo MODY es genéticamente heterogénea y resulta de mutaciones en estado heterocigoto en al menos seis genes diferentes.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100% en pacientes con Diabetes Tipo Mody

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**20114 DIABETES MODY TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN HNF4A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 125850

25 días OMIM Gen: 600281

A) GENES ESTUDIADOS: HNF4A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La diabetes tipo MODY (Maturity onset diabetes of the young) pertenece a un subtipo monogénico de diabetes mellitus, caracterizado por un comienzo precoz (habitualmente antes de los 25 años), herencia autosómica dominante y disfunción primaria de la célula beta pancreática. El MODY supone del 1 al 5% de todos los casos de diabetes en los países industrializados. Es debida a un defecto genético de la secreción de la insulina y a una alteración en la diferenciación y en el desarrollo de la célula  $\beta$ . La diabetes tipo MODY es genéticamente heterogénea y resulta de mutaciones en estado heterocigoto en al menos seis genes diferentes.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10% en pacientes con Diabetes Tipo Mody

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**20108 DIABETES MODY TIPO 2 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GCK**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 125851

30 días OMIM Gen: 138079

A) GENES ESTUDIADOS: GCK

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La diabetes tipo MODY (Maturity onset diabetes of the young) pertenece a un subtipo monogénico de diabetes mellitus, caracterizado por un comienzo precoz (habitualmente antes de los 25 años), herencia autosómica dominante y disfunción primaria de la célula beta pancreática. El MODY supone del 1 al 5% de todos los casos de diabetes en los países industrializados. Es debida a un defecto genético de la secreción de la insulina y a una alteración en la diferenciación y en el desarrollo de la célula  $\beta$ . La diabetes tipo MODY es genéticamente heterogénea y resulta de mutaciones en estado heterocigoto en al menos seis genes diferentes.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5% en pacientes con Diabetes Tipo Mody

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**20155 DIABETES MODY TIPO 2 , MUTACIÓN PUNTUAL GEN GCK**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

OBSERVACIONES: Las mutaciones en el gen GCK suelen asociarse a formas suaves y no progresivas de hiperglicemia; en general son asintomáticas y se tratan con dieta. Los síntomas pueden aparecer en la primera infancia o más tarde, antes de los 25 años. El 50% de las mujeres portadoras de una mutación en heterocigosis en el gen GCK, pueden presentar diabetes gestacional. Menos de la mitad presentan diabetes manifiesta. Tan sólo un 2% de los pacientes con Mody tipo 2 requieren tratamiento con insulina. No suelen aparecer las complicaciones clásicas asociadas a la diabetes. Se trata de un trastorno frecuente, especialmente en niños con hiperglicemia moderada y en mujeres con diabetes gestacional e historia familiar de diabetes. Consejo genético Entidad autosómica dominante (A:D) con mutaciones en el gen GCK localizado en 7p13. Los síntomas pueden aparecer en la primera infancia o más tarde, antes de los 25 años. El riesgo de recurrencia para el/la paciente es del 50% en cada gestación sin poder predecir la afectación clínica. El estudio realizado, permitirá en su momento, la realización de un estudio prenatal de alta fiabilidad así como la utilización de técnicas de reproducción asistida. Será función del Centro Prescriptor garantizar al interesado un Asesoramiento Genético adecuado. Si el facultativo que atiende al paciente necesita información clínica o consejo genético, puede contactar con genetics@referencelaboratory.es METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación con primers flanqueantes de la zona estudiada del gen GCK. Secuenciación de los productos de amplificación. OBSERVACIONES: Tipo de herencia: autosómica dominante

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 125851

30 días OMIM Gen: 138079

**20155 DIABETES MODY TIPO 2 , MUTACIÓN PUNTUAL GEN GCK**

A) GENES ESTUDIADOS: GCK

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La diabetes tipo MODY (Maturity onset diabetes of the young) pertenece a un subtipo monogénico de diabetes mellitus, caracterizado por un comienzo precoz (habitualmente antes de los 25 años), herencia autosómica dominante y disfunción primaria de la célula beta pancreática. El MODY supone del 1 al 5% de todos los casos de diabetes en los países industrializados. Es debida a un defecto genético de la secreción de la insulina y a una alteración en la diferenciación y en el desarrollo de la célula β. La diabetes tipo MODY es genéticamente heterogénea y resulta de mutaciones en estado heterocigoto en al menos seis genes diferentes.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función de la mutación

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**20115 DIABETES MODY TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN GCK**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

OBSERVACIONES Las mutaciones en el gen GCK suelen asociarse a formas suaves y no progresivas de hiperglicemia; en general son asintomáticas y se tratan con dieta. Los síntomas pueden aparecer en la primera infancia o más tarde, antes de los 25 años.

El 50% de las mujeres portadoras de una mutación en heterocigosis en el gen GCK, pueden presentar diabetes gestacional. Menos de la mitad presentan diabetes manifiesta. Tan sólo un 2% de los pacientes con Mody tipo 2 requieren tratamiento con insulina. No suelen aparecer las complicaciones clásicas asociadas a la diabetes. Se trata de un trastorno frecuente, especialmente en niños con hiperglicemia moderada y en mujeres con diabetes gestacional e historia familiar de diabetes. Consejo genético Entidad autosómica dominante (A:D) con mutaciones en el gen GCK localizado en 7p13. Los síntomas pueden aparecer en la primera infancia o más tarde, antes de los 25 años. El riesgo de recurrencia para el/la paciente es del 50% en cada gestación sin poder predecir la afectación clínica. El estudio realizado, permitirá en su momento, la realización de un estudio prenatal de alta fiabilidad así como la utilización de técnicas de reproducción asistida. Será función del Centro Prescriptor garantizar al interesado un Asesoramiento Genético adecuado. Si el facultativo que atiende al paciente necesita información clínica o consejo genético, puede contactar con [genetics@referencelaboratory.es](mailto:genetics@referencelaboratory.es)

METODOLOGÍA Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos de la región codificante (exones 1 al 10) y zonas intrónicas flanqueantes del gen GCK. Secuenciación de los productos de amplificación. Localización cromosómica: 7p13 RefSeq NM\_000162.3 OMIM Gen: 138079 OMIM Fenotipo: 125851 Sensibilidad Clínica: 20-50% en pacientes con Diabetes tipo Mody Modo de Herencia: Autosómica dominante.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 125851

45 días OMIM Gen: 138079

A) GENES ESTUDIADOS: GCK

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La diabetes tipo MODY (Maturity onset diabetes of the young) pertenece a un subtipo monogénico de diabetes mellitus, caracterizado por un comienzo precoz (habitualmente antes de los 25 años), herencia autosómica dominante y disfunción primaria de la célula beta pancreática. El MODY supone del 1 al 5% de todos los casos de diabetes en los países industrializados. Es debida a un defecto genético de la secreción de la insulina y a una alteración en la diferenciación y en el desarrollo de la célula β. La diabetes tipo MODY es genéticamente heterogénea y resulta de mutaciones en estado heterocigoto en al menos seis genes diferentes.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 20-50% en pacientes con Diabetes Tipo Mody

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**20119 DIABETES MODY TIPO 3 , MUTACIÓN PUNTUAL GEN HNF1A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 600496

30 días OMIM Gen: 142410

A) GENES ESTUDIADOS: HNF1A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La diabetes tipo MODY (Maturity onset diabetes of the young) pertenece a un subtipo monogénico de diabetes mellitus, caracterizado por un comienzo precoz (habitualmente antes de los 25 años), herencia autosómica dominante y disfunción primaria de la célula beta pancreática. El MODY supone del 1 al 5% de todos los casos de diabetes en los países industrializados. Es debida a un defecto genético de la secreción de la insulina y a una alteración en la diferenciación y en el desarrollo de la célula β. La diabetes tipo MODY es genéticamente heterogénea y resulta de mutaciones en estado heterocigoto en al menos seis genes diferentes.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función de la mutación

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**20116 DIABETES MODY TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN HNF1A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

OBSERVACIONES Diabetes familiar no insulino-dependiente, de inicio temprano (antes de los 25 años) en niños, adolescentes y adultos jóvenes Las mutaciones en el gen HNF1A suelen asociarse a formas con hiperglicemia, con deterioro de tolerancia a la glucosa que requiere dieta, hipoglucemiantes en insulina en el 30-40% de los pacientes. Hay disminución de la absorción renal con glucosuria. Pueden aparecer complicaciones clásicas asociadas a la diabetes; cabe destacar las complicaciones vasculares en retina y riñón. Las mutaciones en el gen HNF1A son las más frecuentes en todas las etnias. Consejo genético: El Mody 3 es una entidad autosómica dominante (A:D) con mutaciones en el gen HNF1A localizado en 12q 24.31. Dicho gen es un factor de transcripción regulado por sí mismo por el gen HNF4A (causante de MODY 1). El riesgo de recurrencia para el/la paciente es del 50% en cada gestación sin poder predecir la gravedad clínica. Será función del Centro Prescriptor garantizar al interesado asesoramiento genético adecuado. Si el facultativo que atiende al paciente necesita información clínica, puede contactar con [genetics@referencelaboratory.es](mailto:genetics@referencelaboratory.es)

METODOLOGÍA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos de la región codificante (exones 1 al 10) y zonas intrónicas flanqueantes del gen HNF1a. Secuenciación de los productos de amplificación. Localización cromosómica: 12q24.31 RefSeq NM\_000545.5 OMIM Gen: 142410 OMIM Fenotipo: 600496 Sensibilidad Clínica: 20-50% en pacientes con Diabetes tipo Mody Modo de Herencia: Autosómica dominante.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 600496
45 días	OMIM Gen: 142410
<p>A) GENES ESTUDIADOS: HNF1A</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La diabetes tipo MODY (Maturity onset diabetes of the young) pertenece a un subtipo monogénico de diabetes mellitus, caracterizado por un comienzo precoz (habitualmente antes de los 25 años), herencia autosómica dominante y disfunción primaria de la célula beta pancreática. El MODY supone del 1 al 5% de todos los casos de diabetes en los países industrializados. Es debida a un defecto genético de la secreción de la insulina y a una alteración en la diferenciación y en el desarrollo de la célula β. La diabetes tipo MODY es genéticamente heterogénea y resulta de mutaciones en estado heterocigoto en al menos seis genes diferentes.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 20-50% en pacientes con Diabetes Tipo Mody</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante</p> <p>E) INCIDENCIA: Desconocida</p>	

<b>20117</b>	<b>DIABETES MODY TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN IPF1</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 606392
45 días	OMIM Gen: 600733
<p>A) GENES ESTUDIADOS: IPF1</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La diabetes tipo MODY (Maturity onset diabetes of the young) pertenece a un subtipo monogénico de diabetes mellitus, caracterizado por un comienzo precoz (habitualmente antes de los 25 años), herencia autosómica dominante y disfunción primaria de la célula beta pancreática. El MODY supone del 1 al 5% de todos los casos de diabetes en los países industrializados. Es debida a un defecto genético de la secreción de la insulina y a una alteración en la diferenciación y en el desarrollo de la célula β. La diabetes tipo MODY es genéticamente heterogénea y resulta de mutaciones en estado heterocigoto en al menos seis genes diferentes.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &lt; 1% en pacientes con Diabetes Tipo Mody</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante</p> <p>E) INCIDENCIA: Desconocida</p>	

<b>20118</b>	<b>DIABETES MODY TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN HNF1B</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 137920
45 días	OMIM Gen: 189907
<p>A) GENES ESTUDIADOS: HNF1B</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La diabetes tipo MODY (Maturity onset diabetes of the young) pertenece a un subtipo monogénico de diabetes mellitus, caracterizado por un comienzo precoz (habitualmente antes de los 25 años), herencia autosómica dominante y disfunción primaria de la célula beta pancreática. El MODY supone del 1 al 5% de todos los casos de diabetes en los países industrializados. Es debida a un defecto genético de la secreción de la insulina y a una alteración en la diferenciación y en el desarrollo de la célula β. La diabetes tipo MODY es genéticamente heterogénea y resulta de mutaciones en estado heterocigoto en al menos seis genes diferentes.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5% en pacientes con Diabetes Tipo Mody</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante</p> <p>E) INCIDENCIA: Desconocida</p>	

<b>20121</b>	<b>DIABETES MODY TIPO 6 , SECUENCIACIÓN GEN NEUROD1</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 606394
30 días	OMIM Gen: 601724
<p>A) GENES ESTUDIADOS: NEUROD1</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La diabetes tipo MODY (Maturity onset diabetes of the young) pertenece a un subtipo monogénico de diabetes mellitus, caracterizado por un comienzo precoz (habitualmente antes de los 25 años), herencia autosómica dominante y disfunción primaria de la célula beta pancreática. El MODY supone del 1 al 5% de todos los casos de diabetes en los países industrializados. Es debida a un defecto genético de la secreción de la insulina y a una alteración en la diferenciación y en el desarrollo de la célula β. La diabetes tipo MODY es genéticamente heterogénea y resulta de mutaciones en estado heterocigoto en al menos seis genes diferentes.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-5% en pacientes con Diabetes Tipo Mody</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante</p> <p>E) INCIDENCIA: Desconocida</p>	

<b>20124</b>	<b>DIABETES TIPO MODY , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 11 GENES</b>
10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación masiva (NGS)	OMIM Fenotipo:
45 días	OMIM Gen:
<p>A) GENES ESTUDIADOS: KCNJ11,HNF4A,GCK,HNF1A,IPF1,HNF1B,NEUROD1,KLF11,PAX4,BLK,SLC2A2</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La diabetes tipo MODY (Maturity onset diabetes of the young) pertenece a un subtipo monogénico de diabetes mellitus, caracterizado por un comienzo precoz (habitualmente antes de los 25 años), herencia autosómica dominante y disfunción primaria de la célula beta pancreática. El MODY supone del 1 al 5% de todos los casos de diabetes en los países industrializados. Es debida a un defecto genético de la secreción de la insulina y a una alteración en la diferenciación y en el desarrollo de la célula β. La diabetes tipo MODY es genéticamente heterogénea y resulta de mutaciones en estado heterocigoto en al menos seis genes diferentes.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante</p> <p>E) INCIDENCIA: Desconocida</p>	

**20137 DIAMINOOXIDASA (DAO) DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN AOC1 (ABP1)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo:

40 días OMIM Gen: 104610

A) GENES ESTUDIADOS: AOC1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Diaminooxidasa (DAO) es un enzima propio del organismo que metaboliza la histamina. A pesar de que la DAO se encuentra prácticamente en todo el cuerpo, el principal órgano donde actúa es el intestino. La actividad enzimática de la DAO determina la velocidad de degradación de la histamina. En el caso de un déficit o una inhibición de la DAO, la histamina endógena o exógena no puede ser degradada suficientemente rápido y se desarrollan los síntomas característicos de la intolerancia a la histamina. Millones de personas sufren problemas gastrointestinales, migraña, irritaciones de la mucosa nasal y otros síntomas alérgicos al ingerir determinados nutrientes. El exceso de histamina puede ser la causa de esta gran diversidad de síntomas. La valoración del nivel sérico de DAO es un buen marcador para el diagnóstico de la intolerancia a la histamina y sus síntomas asociados.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA:

E) INCIDENCIA: Desconocida

**4901 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN RPS19**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 105650

30 días OMIM Gen: 603474

A) GENES ESTUDIADOS: RPS19

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: DBA es una enfermedad sanguínea por un fallo en la medula ósea. Se caracteriza por no tener capacidad de producir glóbulos rojos (necesarios para transportar el oxígeno en el cuerpo). Se diagnostica en pacientes de dos años de edad, aunque la mayoría de los casos se encuentran antes de los 4 meses.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &lt; 5% presentan deleciones o duplicaciones en el gen RPS19 en pacientes con Anemia Diamond-Blackfan

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante ,

E) INCIDENCIA: 1/150.000

**4916 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 9 GENES**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

45 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: RPS19, RPL5, RPS10, RPL11, RPL35A, RPS26, RPS24, RPS17, RPS7

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: DBA es una enfermedad sanguínea por un fallo en la medula ósea. Se caracteriza por no tener capacidad de producir glóbulos rojos (necesarios para transportar el oxígeno en el cuerpo). Se diagnostica en pacientes de dos años de edad, aunque la mayoría de los casos se encuentran antes de los 4 meses.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 30-50%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1/150.000

**4906 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPL11**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 612562

30 días OMIM Gen: 604175

A) GENES ESTUDIADOS: RPL11

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: DBA es una enfermedad sanguínea por un fallo en la medula ósea. Se caracteriza por no tener capacidad de producir glóbulos rojos (necesarios para transportar el oxígeno en el cuerpo). Se diagnostica en pacientes de dos años de edad, aunque la mayoría de los casos se encuentran antes de los 4 meses.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-7% en pacientes con Anemia de Diamond-Blackfan

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1/150.000

**4907 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPL35A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 612528

30 días OMIM Gen: 180468

A) GENES ESTUDIADOS: RPL35A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: DBA es una enfermedad sanguínea por un fallo en la medula ósea. Se caracteriza por no tener capacidad de producir glóbulos rojos (necesarios para transportar el oxígeno en el cuerpo). Se diagnostica en pacientes de dos años de edad, aunque la mayoría de los casos se encuentran antes de los 4 meses.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-3% en pacientes con Anemia de Diamond-Blackfan

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1/150.000

<b>4904 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPL5</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 612561
30 días	OMIM Gen: 603634
A) GENES ESTUDIADOS: RPL5 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: DBA es una enfermedad sanguínea por un fallo en la medula ósea. Se caracteriza por no tener capacidad de producir glóbulos rojos (necesarios para transportar el oxígeno en el cuerpo). Se diagnostica en pacientes de dos años de edad, aunque la mayoría de los casos se encuentran antes de los 4 meses. C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 8-10% en pacientes con Anemia de Diamond-Blackfan D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante E) INCIDENCIA: 1/150.000	

<b>4908 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPS10</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 613308
30 días	OMIM Gen: 603632
A) GENES ESTUDIADOS: RPS10 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: DBA es una enfermedad sanguínea por un fallo en la medula ósea. Se caracteriza por no tener capacidad de producir glóbulos rojos (necesarios para transportar el oxígeno en el cuerpo). Se diagnostica en pacientes de dos años de edad, aunque la mayoría de los casos se encuentran antes de los 4 meses. C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-3% en pacientes con Anemia de Diamond-Blackfan D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante E) INCIDENCIA: 1/150.000	

<b>4911 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPS17</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 612527
30 días	OMIM Gen: 180472
A) GENES ESTUDIADOS: RPS17 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: DBA es una enfermedad sanguínea por un fallo en la medula ósea. Se caracteriza por no tener capacidad de producir glóbulos rojos (necesarios para transportar el oxígeno en el cuerpo). Se diagnostica en pacientes de dos años de edad, aunque la mayoría de los casos se encuentran antes de los 4 meses. C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-3% en pacientes con Anemia de Diamond-Blackfan D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante E) INCIDENCIA: 1/150.000	

<b>4900 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPS19</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 105650
30 días	OMIM Gen: 603474
A) GENES ESTUDIADOS: RPS19 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: DBA es una enfermedad sanguínea por un fallo en la medula ósea. Se caracteriza por no tener capacidad de producir glóbulos rojos (necesarios para transportar el oxígeno en el cuerpo). Se diagnostica en pacientes de dos años de edad, aunque la mayoría de los casos se encuentran antes de los 4 meses. C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 25% en pacientes con Anemia de Diamond-Blackfan D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante E) INCIDENCIA: 1/150.000	

<b>4909 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPS24</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 610629
30 días	OMIM Gen: 602412
A) GENES ESTUDIADOS: RPS24 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: DBA es una enfermedad sanguínea por un fallo en la medula ósea. Se caracteriza por no tener capacidad de producir glóbulos rojos (necesarios para transportar el oxígeno en el cuerpo). Se diagnostica en pacientes de dos años de edad, aunque la mayoría de los casos se encuentran antes de los 4 meses. C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-3% en pacientes con Anemia de Diamond-Blackfan D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante E) INCIDENCIA: 1/150.000	

<b>4905 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPS26</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	



<b>4905 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPS26</b>	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 613309
30 días	OMIM Gen: 603701
<p>A) GENES ESTUDIADOS: RPS26            B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: DBA es una enfermedad sanguínea por un fallo en la medula ósea. Se caracteriza por no tener capacidad de producir glóbulos rojos (necesarias para transportar el oxígeno en el cuerpo). Se diagnostica en pacientes de dos años de edad, aunque la mayoría de los casos se encuentran antes de los 4 meses.            C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-3% en pacientes con Anemia de Diamond-Blackfan            D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante            E) INCIDENCIA: 1/150.000</p>	

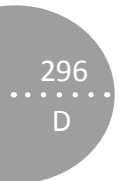
<b>4912 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPS7</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 612563
30 días	OMIM Gen: 603658
<p>A) GENES ESTUDIADOS: RPS7            B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: DBA es una enfermedad sanguínea por un fallo en la medula ósea. Se caracteriza por no tener capacidad de producir glóbulos rojos (necesarios para transportar el oxígeno en el cuerpo). Se diagnostica en pacientes de dos años de edad, aunque la mayoría de los casos se encuentran antes de los 4 meses.            C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-3% en pacientes con Anemia de Diamond-Blackfan            D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante            E) INCIDENCIA: 1/150.000</p>	

<b>4902 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GENES (RPL5,RPS10,RPL11)</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 612561/613308/612562
30 días	OMIM Gen: 603634/603632/604175
<p>A) GENES ESTUDIADOS: RPL5,RPS10 y RPL11            B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: DBA es una enfermedad sanguínea por un fallo en la medula ósea. Se caracteriza por no tener capacidad de producir glóbulos rojos (necesarios para transportar el oxígeno en el cuerpo). Se diagnostica en pacientes de dos años de edad, aunque la mayoría de los casos se encuentran antes de los 4 meses.            C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-15% en pacientes con Anemia de Diamond-Blackfan            D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante            E) INCIDENCIA: 1/150.000</p>	

<b>4903 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GENES (RPL5,RPS10,RPL11,RPL35A,RPS26,RPS24,RPS17,RPS7)</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 612561/613308/612562/612528/613309/610629/612527/612563
30 días	OMIM Gen: 603634/603632/604175/603701/602412/180472/603658
<p>A) GENES ESTUDIADOS: RPL5,RPS10,RPL11,RPL35A,RPS26,RPS24, RPS17,RPS7            B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: DBA es una enfermedad sanguínea por un fallo en la medula ósea. Se caracteriza por no tener capacidad de producir glóbulos rojos (necesarios para transportar el oxígeno en el cuerpo). Se diagnostica en pacientes de dos años de edad, aunque la mayoría de los casos se encuentran antes de los 4 meses.            C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 25-35% en pacientes con Anemia de Diamond-Blackfan            D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante            E) INCIDENCIA: 1/150.000</p>	

<b>4914 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GENES (RPS10,RPS24,RPS17,RPS7)</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 613308/610629/612527/612563
30 días	OMIM Gen: 603632/602412/180472/603658
<p>A) GENES ESTUDIADOS: RPS10,RPS24,RPS17,RPS7            B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: DBA es una enfermedad sanguínea por un fallo en la medula ósea. Se caracteriza por no tener capacidad de producir glóbulos rojos (necesarios para transportar el oxígeno en el cuerpo). Se diagnostica en pacientes de dos años de edad, aunque la mayoría de los casos se encuentran antes de los 4 meses.            C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 8-12% en pacientes con Anemia de Diamond-Blackfan            D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante            E) INCIDENCIA: 1/150.000</p>	

<b>4913 DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GENES (RPS19,RPL5,RPS26,RPL11,RPL35A)</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	





<b>4913</b>	<b>DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GENES (RPS19,RPL5,RPS26,RPL11,RPL35A)</b>
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 105650/612561/613309/612562/612528
30 días	OMIM Gen: 603474/603634/603701/604175/180468
<p>A) GENES ESTUDIADOS: RPS19,RPL5,RPS26,RPL11,RPL35A            B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: DBA es una enfermedad sanguínea por un fallo en la médula ósea. Se caracteriza por no tener capacidad de producir glóbulos rojos (necesarios para transportar el oxígeno en el cuerpo). Se diagnostica en pacientes de dos años de edad, aunque la mayoría de los casos se encuentran antes de los 4 meses.            C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 45-50% en pacientes con Anemia de Diamond-Blackfan            D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante            E) INCIDENCIA: 1/150.000</p>	
<b>20126</b>	<b>DIARREA CONGÉNITA CON MALABSORCIÓN POR INSUFICIENCIA DE CÉLULAS ENDOCRINAS , SECUENCIACIÓN GEN NEUROG3</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 610370
45 días	OMIM Gen: 604882
<p>A) GENES ESTUDIADOS: NEUROG3            B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Este nuevo tipo de diarrea de malabsorción congénita se caracteriza por una mala absorción generalizada y una escasez de células enteroendocrinas. Se ha descrito en tres pacientes no relacionados. Los pacientes se presentan durante las primeras semanas de vida con vómitos, diarrea, deshidratación y acidosis metabólica hiperclorémica grave después de la ingestión de la fórmula a base de leche de vaca normal. Dos de los pacientes desarrollaron diabetes tipo 1 en la infancia. Este fenotipo es causado por la pérdida de función de las mutaciones en el NEUROG3 gen, que codifica para neurogenina 3, una proteína implicada en entérico endocrino y desarrollo de las células del páncreas. Los pacientes pueden ser tratados por duradera nutrición parenteral.            C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%            D) MODO HERENCIA: Desconocida            E) INCIDENCIA: &lt; 1 / 1.000.000</p>	
<b>20127</b>	<b>DIARREA CONGÉNITA CON PÉRDIDA DE CLORO , SECUENCIACIÓN GEN SLC26A3</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 214700
45 días	OMIM Gen: 126650
<p>A) GENES ESTUDIADOS: SLC26A3            B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Diarrea Congénita secretora de cloruro es una forma autosómica recesiva de diarrea grave crónica que se caracteriza por la excreción de grandes cantidades de heces acuosas que contienen altos niveles de cloruro, lo que resulta en la deshidratación, hipopotasemia y alcalosis metabólica. El trastorno electrolítico se asemeja al síndrome de Bartter enfermedad renal, salvo que la diarrea de cloruro no se asocia con alteraciones a nivel de calcio.            C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%            D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva            E) INCIDENCIA: &lt; 1 / 1.000.000</p>	
<b>20128</b>	<b>DIARREA INTRATABLE CONGÉNITA FAMILIAR CON ANOMALÍAS EPITELIALES , SECUENCIACIÓN GEN EPCAM</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 613217
45 días	OMIM Gen: 185535
<p>A) GENES ESTUDIADOS: EPCAM            B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Displasia epitelial intestinal (IED), es una enteropatía congénita que se presenta con inicio temprano de severa diarrea intratable a veces causando fallo intestinal irreversible. En la actualidad, no se disponen de datos epidemiológicos, sin embargo, la prevalencia puede estimarse en torno a 1/50.000- 100.000 nacidos vivos en Europa occidental. La prevalencia parece ser mayor en las zonas con un alto grado de consanguinidad y en pacientes de origen árabe. Los bebés desarrollan una diarrea acuosa dentro de los primeros días después del nacimiento, persistiendo a pesar del reposo intestinal y nutrición parenteral. Algunos bebés se informa, han asociado coanas, rectal o atresia esofágica. IED se cree que está relacionado con el desarrollo de enterocitos anormales y / o mal diferenciados.            C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%            D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva            E) INCIDENCIA: 1-5 / 100.000</p>	
<b>73920</b>	<b>DIARREA SINDRÓMICA</b>
véase: TRICO-HEPÁTICO-ENTÉRICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN TTC37	
<b>75382</b>	<b>DIHIDROPYRIMIDINA DESHIDROGENASA ANALISIS GENETICO SECUENCIACIÓN (5 FLUOROURACILO)</b>
véase: TOXICIDAD A 5-FLUOROURACILO , SECUENCIACIÓN GEN DPYD Y GENOTIPO GEN TYMS ( 2R/2R,2R/3R,3R/3R)	
<b>20224</b>	<b>DISFERLINOPATÍA</b>
véase: Distrofia muscular de cinturas tipo 2B , SECUENCIACIÓN GEN DYSF	

**20143 DISFUNCIÓN INMUNE-POLIENDOCRINOPATÍA-ENTEROPATÍA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN FOXP3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 304790

35 días OMIM Gen: 300292

A) GENES ESTUDIADOS: FOXP3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de Immunodesregulación - poliendocrinopatía - enteropatía ligado al cromosoma X (IPEX) es una enfermedad autoinmune sistémica severa congénita caracterizada por diarrea refractaria, endocrinopatías, afectación cutánea e infecciones. La prevalencia es desconocida. Menos de 150 casos se han reportado hasta la fecha pero probablemente la enfermedad se ha subestimado. El síndrome IPEX generalmente se desarrolla durante los primeros días o semanas de vida, y afecta exclusivamente a los varones. Se manifiesta con la aparición secuencial de la tríada de la enteropatía, enfermedad autoinmune, la afección cutánea, pero las características clínicas y la gravedad de la enfermedad pueden variar considerablemente entre individuos. La enteropatía autoinmune severa se manifiesta con diarrea intratable secretora que conduce a la malabsorción, trastornos electrolíticos y retraso en el desarrollo. Los vómitos, íleo, gastritis o colitis también se pueden observar. Los pacientes también se presentan con endocrinopatías autoinmunes, la diabetes mellitus general insulino dependiente (diabetes tipo 1), además de hipotiroidismo o hipertiroidismo. La afectación cutánea consiste en erupción pruriginosa generalizada que se asemeja a eczema, psoriasis, y / o dermatitis atópica o exfoliativa. Con menor frecuencia, la alopecia o onicodistrofia se puede observar. Los pacientes pueden desarrollar citopenias autoinmunes, trombocitopenia, anemia hemolítica y la neutropenia. La participación autoinmune también puede conducir a neumonía, hepatitis, nefritis, miositis, esplenomegalia y / o adenopatías. Las infecciones locales o sistémicas (por ejemplo, neumonía, infecciones por *Staphylococcus aureus*, candidiasis) pueden ocurrir, pero parece que se debe a la pérdida de la piel y barreras del intestino, terapias inmunosupresoras, y la mala nutrición en lugar de inmunodeficiencia primaria. El síndrome IPEX es causado por mutaciones en el FOXP3 gen (Xp11.23).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: &lt; 1 /1.000.000

**60054 DISFUNCIÓN METABOLISMO SURFACTANTE PULMONAR TIPO 4**

véase: PROTEINOSIS ALVEOLAR PULMONAR , SECUENCIACIÓN GEN CSF2RA

**70150 DISGENESIA GONADAL XY**

véase: SRY GEN , PCR SANGRE TOTAL

**70154 DISGENESIA GONADAL XY**

véase: SRY GEN , FISH MÉDULA ÓSEA

**70155 DISGENESIA GONADAL XY**

véase: SRY GEN , FISH SANGRE TOTAL

**70156 DISGENESIA GONADAL XY**

véase: SRY GEN , FISH LÍQUIDO AMNIÓTICO

**20133 DISHORMOGÉNESIS TIROIDEA FAMILIAR TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN SLC5A5**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 274400

60 días OMIM Gen: 601843

A) GENES ESTUDIADOS: SLC5A5

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La dishormonogénesis tiroidea familiar es un tipo de hipotiroidismo primario congénito (consulte este término), un déficit permanente de hormonas tiroideas presente desde el nacimiento, consecuencia de errores congénitos en la síntesis de hormona tiroidea. La dishormonogénesis tiroidea constituye el 10-15% del hipotiroidismo congénito permanente (consulte este término). Las manifestaciones clínicas son las mismas que presentan otras formas de hipotiroidismo congénito (consulte este término). Además de los rasgos de hipotiroidismo, los pacientes con dishormonogénesis pueden presentar bocio. La dishormonogénesis está causada por defectos hereditarios en los pasos de síntesis y secreción de hormona tiroidea, la mayoría de los cuales se transmiten de forma autosómica recesiva, aunque al menos una condición presenta una herencia autosómica dominante. El defecto más común es el de la actividad de la peroxidasa tiroidea, que conlleva defectos totales de organificación del yoduro (TIOD), y que puede ser causado por mutaciones autosómicas dominantes en los genes DUOX2 y DUOX2A (15q15.3, 15q15). Defectos menos graves causan defectos parciales de organificación del yoduro (PIOD), que pueden incluir defectos en el transporte del sodio/yoduro, acción defectuosa de la tiroglobulina o un defecto en la enzima yodotirosina deiodinasa. En países con programas de cribado neonatal (con T4 y seguimiento con TSH o con TSH), se diagnostica a los niños con hipotiroidismo congénito tras la detección mediante los tests de cribado. Sin embargo, rara vez se observa bocio en los bebés detectados a través del cribado. El diagnóstico debe confirmarse a través de niveles altos de TSH sérica y niveles bajos de T4 o T4 libre.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% tipo 1

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-5 /100.000

**20132 DISHORMOGÉNESIS TIROIDEA FAMILIAR TIPO 2A , SECUENCIACIÓN GEN TPO**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

<b>20132</b>	<b>DISHORMOGÉNESIS TIROIDEA FAMILIAR TIPO 2A , SECUENCIACIÓN GEN TPO</b>
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 274500
40 días	OMIM Gen: 606765
<p>A) GENES ESTUDIADOS: TPO          B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Aproximadamente el 10% de los pacientes con hipotiroidismo congénito albergan los errores innatos del metabolismo en uno de los pasos para la síntesis de la hormona tiroidea en tirocitos ( Vono-Toniolo et al., 2005 ). La causa más frecuente de dishormonogénesis tiroidea es la deficiencia de TPO ( Park y Chatterjee, 2005 ). Los defectos en TPO causan una forma severa de hipotiroidismo congénito caracterizado por una renuncia completa e inmediata de yodo radioactivo acumulado de la tiroides después de la administración de perclorato de sodio ( Bakker et al., 2000 ). Esta versión de radio yoduro representa defecto organificación del yodo total (TIOD), una interrupción del proceso por el cual el yoduro presente en la tiroides es oxidado por el peróxido de hidrógeno y obligado a residuos de tirosina en la tiroglobulina para formar yodotirosina.          C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% tipo 2A          D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva          E) INCIDENCIA: 1-5 /100.000</p>	

<b>20131</b>	<b>DISHORMOGÉNESIS TIROIDEA FAMILIAR TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN TG</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 274700
45 días	OMIM Gen: 188450
<p>A) GENES ESTUDIADOS: TG          B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Esta forma de dishormonogénesis tiroidea tiene una prevalencia estimada de uno de cada 100.000 recién nacidos. Se hereda de forma autosómica recesiva.El desorden en la mayoría de los pacientes provoca grandes bocios de consistencia elástica y suave. Aunque el grado de disfunción tiroidea varía considerablemente entre los pacientes con la síntesis de TG defectuosa, los pacientes por lo general tienen una concentración relativamente alta de T3 libre en suero con nivel desproporcionadamente bajo de T4 libre. El mantenimiento de los niveles relativamente altos de FT3 impide un profundo hipotiroidismo en los tejidos excepto en el cerebro y la hipófisis, que dependen de suministro de T4, dando como resultado defectos intelectuales y neurológicos en algunos casos.          C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% tipo 3          D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva          E) INCIDENCIA: 1-5 /100.000</p>	

<b>20132</b>	<b>DISHORMOGÉNESIS TIROIDEA TIPO 2A</b>
véase: DISHORMOGÉNESIS TIROIDEA FAMILIAR TIPO 2A , SECUENCIACIÓN GEN TPO	

<b>20131</b>	<b>DISHORMOGÉNESIS TIROIDEA TIPO 3</b>
véase: DISHORMOGÉNESIS TIROIDEA FAMILIAR TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN TG	

<b>5559</b>	<b>DISMORFIA DIGITOTALAR</b>
véase: ARTROGRIPOSIS DISTAL TIPO 1 , MUTACIÓN (p.R91G) GEN TPM2	

<b>20330</b>	<b>DISOMÍA UNIPARENTAL CROMOSOMA 14 (ESTUDIO COMPLETO PADRE, MADRE E HIJO)</b>
5 mL sangre total (EDTA)(estudio completo padre madre e hijo). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Hibridación molecular (PCR)	
20 días	
<p>La disomía uniparental del cromosoma 14, también llamada UPD 14 por sus siglas en inglés (Uniparental Disomy 14), es una anomalía cromosómica, causada porque los 2 cromosomas 14 de un individuo proceden del mismo progenitor, bien del padre o de la madre, ello da lugar a una serie de alteraciones en el crecimiento y desarrollo del niño afectado. Pueden distinguirse 2 variedades de la enfermedad, dependiendo de si los cromosomas 14 proceden del padre o de la madre. Este tipo de anomalía cromosómica se llama disomía uniparental y puede afectar también a otros cromosomas.</p>	

<b>20335</b>	<b>DISOMÍA UNIPARENTAL CROMOSOMA 15</b>
véase: DISOMÍA UNIPARENTAL PRADER-WILLI/ANGELMAN , ESTUDIO COMPLETO PADRE, MADRE E HIJO	

<b>20335</b>	<b>DISOMÍA UNIPARENTAL PRADER-WILLI/ANGELMAN , ESTUDIO COMPLETO PADRE, MADRE E HIJO</b>
5 mL sangre total (EDTA)(estudio completo padre madre e hijo). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Hibridación molecular (PCR)	OMIM Fenotipo: 176270
30 días	OMIM Gen: 182279

**20335 DISOMÍA UNIPARENTAL PRADER-WILLI/ANGELMAN , ESTUDIO COMPLETO PADRE, MADRE E HIJO**

El síndrome de Prader-Willi es un trastorno genético poco frecuente, caracterizado por anomalías hipotálamo-hipofisarias con hipotonía severa durante el período neonatal y los primeros dos años de vida y el inicio de la hiperfagia con un riesgo de obesidad mórbida durante la infancia y la edad adulta a la par que genera dificultades de aprendizaje y problemas de comportamiento o psiquiátricos graves. La enfermedad afecta a 1/25, 000 nacimientos. La hipotonía severa al nacer, lo que conduce a la succión y la deglución con problemas y retraso del desarrollo psicomotor, mejora parcialmente con la edad. Rasgos característicos faciales (una frente estrecha, los ojos en forma de almendra, un labio superior delgado), así como pequeñas manos y pies, se observan con frecuencia. Después de esta fase inicial, los signos más llamativos aparecen: la hiperfagia y la ausencia de saciedad a menudo conducen a la obesidad severa en los niños afectados de tan sólo dos años de edad. La situación puede deteriorarse rápidamente y sin controles externos adecuados, la obesidad es un factor importante que influye en la morbilidad y la mortalidad en estos pacientes. Otras anomalías endocrinas asociadas contribuyen al cuadro clínico de baja estatura debido a déficit de hormona de crecimiento (GH), la deficiencia y el desarrollo incompleto de la pubertad. El grado de disfunción cognitiva varía mucho de un niño a otro. Se asocia con problemas de aprendizaje y dificultades en el habla y el desarrollo del lenguaje que se ve agravado por los problemas psicológicos y de comportamiento. La enfermedad es clínica y genéticamente heterogénea. Está causada por anomalías que involucran la región crítica del cromosoma 15 (15q11-q13). El consenso de los expertos es que el diagnóstico debe basarse en criterios clínicos (criterios de Holm de 1993, revisado en 2001) con la confirmación por análisis genético. La mayoría de los casos son esporádicos y la recurrencia familiar es poco frecuente. La gestión debe ser global y multidisciplinaria. El diagnóstico precoz, la atención multidisciplinaria temprana y el tratamiento con GH han mejorado mucho la calidad de vida de los niños afectados. Actualmente, no hay datos a largo plazo sobre el efecto del tratamiento con GH en adultos, especialmente en relación con su efecto sobre los problemas de comportamiento y grado de autonomía obtenida. En los adultos, las complicaciones relacionadas con la obesidad y la cuestión de la autonomía siguen planteando problemas importantes.

**20230 DISOSTOSIS ESPONDILOCASTAL AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN DLL3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 277300

40 días OMIM Gen: 602768

A) GENES ESTUDIADOS: DLL3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La disostosis espondilocalostal autosómica recesiva (síndrome de Jarcho-levin) es una enfermedad congénita caracterizada por anomalías vertebrales y costales tales como la hemivértebra o fusión vertebral acompañadas de deformidad de las costillas. En ocasiones se pueden presentar rasgos adicionales como funciones mentales reducidas o proceso de formación dental incompleto. Hasta la fecha, se han identificado cuatro genes diferentes implicados en la patología: DLL3, MESP2, LFNG, y HES7. Mas del 80% de los casos son debidos a mutaciones en el gen DLL3, situado en el cromosoma 19q13. Diferentes mutaciones missense (C309Y, G385D, G504D), y nonsense (C207X, R238X, C362X), así como pequeñas deleciones e inserciones en el gen DLL3 han sido descritas como mutaciones causantes de la enfermedad.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**20246 DISPLASIA ARRITMOGÉNICA DEL VENTRÍCULO DERECHO , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 7 GENES**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo: 600996/604400/607450/609040/610193/610476/611528

60 días OMIM Gen: 180902/612048/125647/602861/125671/125645/173325

A) GENES ESTUDIADOS: RYR2, TMEM43, DSP, PKP2, DSG2, DSC2, JUP

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La displasia arritmogénica es una enfermedad catalogada dentro del grupo de las cardiopatías congénitas. Es una enfermedad hereditaria de carácter autosómico dominante, es decir, basta que el sujeto tenga el gen en un cromosoma del par para sufrir la enfermedad. Frecuentemente afecta al ventrículo derecho. Su estudio exhaustivo comenzó en 1977, cuando un joven médico italiano murió repentinamente mientras practicaba tenis, y el estudio de su caso inició la investigación profunda de esta enfermedad en Italia. La enfermedad es poco común, pero tiene delimitación geográfica: ha sido observada con mayor frecuencia en personas originarias de la región del Véneto (Italia) y en sus descendientes, aunque se han presentado casos en todo el mundo. La enfermedad consiste en el reemplazo del miocardio que involucra característicamente al ventrículo derecho por tejido cicatricial y adiposo o fibroadiposo. La corriente eléctrica que circula por el corazón entonces se ve afectada por dicho tejido, pues la conductividad eléctrica es distinta, produciendo los latidos arritmicos, y el desenlace en casi la totalidad de casos es la muerte súbita. Afecta casi exclusivamente a varones en un 90% de los casos registrados. Es una enfermedad que se caracteriza por hacer acto de presencia en individuos de 20 a 30 años, sin importar factores de tensión arterial, colesterol, dieta o cualquier otro. Son sonadas las muertes de deportistas, que tienen una dieta sana y buena forma física.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**20231 DISPLASIA CAMPOMÉLICA , SECUENCIACIÓN GEN SOX9**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 114290

50 días OMIM Gen: 608160

A) GENES ESTUDIADOS: SOX9

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La displasia campomélica (CD) es una displasia esquelética caracterizada por un facies distintivo, secuencia de Pierre Robin con paladar hendido y acortamiento y arqueamiento de huesos largos. Otros hallazgos incluyen laringotraqueomalacia con compromiso respiratorio y genitales ambiguos o genitales externos femeninos normales en la mayoría de los individuos con un cariotipo 46, XY. Muchos niños afectados mueren en el período neonatal. Los problemas adicionales identificados a largo plazo incluyen baja estatura, inestabilidad de la columna cervical con compresión de la médula, escoliosis progresiva y deficiencias auditivas. SOX9 es el único gen asociado hasta el momento con CD. Numerosas mutaciones nonsense y frameshift se distribuyen en toda la región codificante y en los límites exón/ intrón. No existen hotspots (puntos calientes) de mutación, a excepción de la mutación recurrente nonsense p.Tyr440X. Mayoritariamente las mutaciones son el resultado de una mutación de novo. El análisis de la secuencia identifica mutaciones en aproximadamente el 90% de los individuos, mientras que deleciones parciales o totales del gen SOX9 se detectan en aproximadamente el 5% de los individuos con CD.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%  
D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**25140 DISPLASIA CLEIDOCRANEAL , SECUENCIACIÓN GEN RUNX2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 119600

30 días OMIM Gen: 600211

A) GENES ESTUDIADOS: RUNX2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La displasia cleidocraneal es una enfermedad que se manifiesta en el nacimiento. Los síntomas principales son suturas craneales abiertas y malformación del cráneo y clavícula. Los rasgos faciales característicos son frente y mandíbula prominente y área de la mitad de la nariz ancha. En ocasiones presenta anomalías dentales, la falange media del quinto dedo corta, la conexión entre las dos partes del pubis ancha y malformaciones vertebrales. El gen RUNX2 codifica para la proteína RUNX2. La proteína RUNX2 es un factor de transcripción asociado con la diferenciación de los osteoblastos y es esencial en la diferenciación osteoblástica y en la morfogénesis del esqueleto. Asimismo, actúa como una proteína estructural para los ácidos nucleicos y factores reguladores implicados en la expresión génica en el esqueleto. Se han identificado mutaciones en el gen RUNX2 asociadas con displasia cleidocraneal. La mayoría de mutaciones descritas generan un codón de parada prematuro que resulta en una proteína no funcional.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10 / 1.000.000

**25625 DISPLASIA CONDROECTODÉRMICA**

véase: ELLIS-VAN CREVELD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EVC

**5558 DISPLASIA CRÁNEO CARPO TARSAL FREEMAN SHELDON**

véase: ARTROGRIPOSIS DISTAL TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN MYH3

**20258 DISPLASIA CRANEOFRONTONASAL , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN EFNB1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 304110

30 días OMIM Gen: 300035

A) GENES ESTUDIADOS: EFNB1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La displasia craneofrontonasal es un trastorno ligado al cromosoma X muy poco frecuente, caracterizado por anomalías craneofaciales, clavos estriados, déficit intelectual y diversas anomalías esqueléticas y de tejidos blandos. Se presenta en menos de 1/100, 000 recién nacidos. El análisis detallado fenotípico muestra que las mujeres están más afectadas que los varones, una característica muy inusual para un trastorno ligado al cromosoma X. La mayoría de los hombres están ligeramente afectados (con sólo hipertelorismo). Las hembras tienen displasia frontonasal (ojos muy separados o hipertelorismo, y una nariz chata y ancha con una ranura vertical en la parte superior de la nariz), craneosinostosis coronal con braquicefalia y abombamiento frontal. Deformidades esqueléticas pueden incluir hombros caídos con clavículas displásicas, pies amplios, primeros dedos cortos, braquidactilia, clinodactilia, huecos entre el primer y segundo dedo de los pies, dedos largos, sindactilia, polidactilia, camptodactilia, escoliosis y articulaciones hiperextensibles. Las siguientes anomalías faciales pueden ser vistas: microcefalia, asimetría facial, fisuras palpebrales, el cabello seco, rizado y muy rizado, baja línea del pelo posterior, cuello palmeado, paladar ojival, labio leporino y paladar hendido, maloclusión, osículos auditivos anormales y sordera neurosensorial. La hernia diafragmática, pectus excavatum, escroto chal, hipospadias y agenesia del cuerpo calloso se producen de vez en cuando. El síndrome puede ser causado por mutaciones en el EFNB1 gen.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Dominante ligada al X

E) INCIDENCIA: Desconocida

**20251 DISPLASIA CRANEOFRONTONASAL , SECUENCIACIÓN GEN EFNB1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 304110

35 días OMIM Gen: 300035

A) GENES ESTUDIADOS: EFNB1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La displasia craneofrontonasal es un trastorno ligado al cromosoma X muy poco frecuente, caracterizado por anomalías craneofaciales, clavos estriados, déficit intelectual y diversas anomalías esqueléticas y de tejidos blandos. Se presenta en menos de 1/100, 000 recién nacidos. El análisis detallado fenotípico muestra que las mujeres están más afectadas que los varones, una característica muy inusual para un trastorno ligado al cromosoma X. La mayoría de los hombres están ligeramente afectados (con sólo hipertelorismo). Las hembras tienen displasia frontonasal (ojos muy separados o hipertelorismo, y una nariz chata y ancha con una ranura vertical en la parte superior de la nariz), craneosinostosis coronal con braquicefalia y abombamiento frontal. Deformidades esqueléticas pueden incluir hombros caídos con clavículas displásicas, pies amplios, primeros dedos cortos, braquidactilia, clinodactilia, huecos entre el primer y segundo dedo de los pies, dedos largos, sindactilia, polidactilia, camptodactilia, escoliosis y articulaciones hiperextensibles. Las siguientes anomalías faciales pueden ser vistas: microcefalia, asimetría facial, fisuras palpebrales, el cabello seco, rizado y muy rizado, baja línea del pelo posterior, cuello palmeado, paladar ojival, labio leporino y paladar hendido, maloclusión, osículos auditivos anormales y sordera neurosensorial. La hernia diafragmática, pectus excavatum, escroto chal, hipospadias y agenesia del cuerpo calloso se producen de vez en cuando. El síndrome puede ser causado por mutaciones en el EFNB1 gen.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Dominante ligada al X

E) INCIDENCIA: Desconocida

**20252 DISPLASIA CRANOMETAFISARIA , SECUENCIACIÓN EXONES (9,10) GEN ANKH**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 123000

35 días OMIM Gen: 605145

A) GENES ESTUDIADOS: ANKH

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Displasia Craniometafisaria (CMD) es un trastorno esquelético generalizado raro: menos de 70 casos en total se han reportado en la literatura. Habitualmente se presenta en un niño pequeño, pero no inmediatamente después del nacimiento, y se caracteriza por hiperostosis progresiva y esclerosis de los huesos craneofaciales, con el modelado anormal de las metafisis de los huesos largos. Se puede heredar o bien como un rasgo autosómico dominante o de forma autosómica recesiva. La forma autosómica dominante es la más frecuente. Los pacientes se presentan con hipertelorismo, abombamiento paranasal y de coanas bilateral y estrechamiento secundario a esclerosis ósea. Estas características tienden a disminuir con el crecimiento y pueden desaparecer en la edad adulta. Huesos faciales hiperostóticos conducen a la prominencia de la frente y el prognatismo, también puede inducir nervios craneales a la Parálisis: deficiencia visual o la parálisis facial de vez en cuando se producen, y la mayoría de los pacientes desarrollan una pérdida auditiva mixta. Problemas olfativos son a menudo pasados por alto. Las características radiográficas incluyen ensanchamiento no esclerótico de los huesos largos, metafisis con adelgazamiento cortical que es más evidente en el extremo inferior del fémur. Los huesos tubulares cortos tienen cambios similares, y la pelvis y la columna vertebral son normales. El pronóstico cognitivo de estos pacientes es bueno, y la enfermedad normalmente disminuye durante la tercera década de la vida. Como ocurre en la mayoría de los trastornos genéticos autosómicos dominantes, existe una considerable variabilidad de la expresión en este síndrome. El gen ha sido localizado en el cromosoma 5p. La forma autosómica recesiva de CMD es menos común, y la frecuencia portadora no se conoce. Características craneofaciales son similares a la forma autosómica dominante, excepto que no parece haber afectación facial más pronunciada. Compromiso de los nervios craneales también es más común, y el cráneo y la mandíbula son más grandes y más gruesos. Abultamiento nasofrontal marcado es evidente en la mayoría de los casos y la obstrucción coanal generalmente se completa. La esclerosis diafisaria es más evidente en la forma recesiva y se puede encontrar en los adultos. El gen se localiza en el cromosoma 6q21-22.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-90%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: &lt; 1 / 1.000.000

**20259 DISPLASIA CRANOMETAFISARIA , SECUENCIACIÓN GEN GJA1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 218400

60 días OMIM Gen: 121014

A) GENES ESTUDIADOS: GJA1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Displasia Craniometafisaria (CMD) es un trastorno esquelético generalizado raro: menos de 70 casos en total se han reportado en la literatura. Habitualmente se presenta en un niño pequeño, pero no inmediatamente después del nacimiento, y se caracteriza por hiperostosis progresiva y esclerosis de los huesos craneofaciales, con el modelado anormal de las metafisis de los huesos largos. Se puede heredar o bien como un rasgo autosómico dominante o de forma autosómica recesiva. La forma autosómica dominante es la más frecuente. Los pacientes se presentan con hipertelorismo, abombamiento paranasal y de coanas bilateral y estrechamiento secundario a esclerosis ósea. Estas características tienden a disminuir con el crecimiento y pueden desaparecer en la edad adulta. Huesos faciales hiperostóticos conducen a la prominencia de la frente y el prognatismo, también puede inducir nervios craneales a la Parálisis: deficiencia visual o la parálisis facial de vez en cuando se producen, y la mayoría de los pacientes desarrollan una pérdida auditiva mixta. Problemas olfativos son a menudo pasados por alto. Las características radiográficas incluyen ensanchamiento no esclerótico de los huesos largos, metafisis con adelgazamiento cortical que es más evidente en el extremo inferior del fémur. Los huesos tubulares cortos tienen cambios similares, y la pelvis y la columna vertebral son normales. El pronóstico cognitivo de estos pacientes es bueno, y la enfermedad normalmente disminuye durante la tercera década de la vida. Como ocurre en la mayoría de los trastornos genéticos autosómicos dominantes, existe una considerable variabilidad de la expresión en este síndrome. El gen ha sido localizado en el cromosoma 5p. La forma autosómica recesiva de CMD es menos común, y la frecuencia portadora no se conoce. Características craneofaciales son similares a la forma autosómica dominante, excepto que no parece haber afectación facial más pronunciada. Compromiso de los nervios craneales también es más común, y el cráneo y la mandíbula son más grandes y más gruesos. Abultamiento nasofrontal marcado es evidente en la mayoría de los casos y la obstrucción coanal generalmente se completa. La esclerosis diafisaria es más evidente en la forma recesiva y se puede encontrar en los adultos. El gen se localiza en el cromosoma 6q21-22.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1 / 1.000.000

**5782 DISPLASIA DE LA CHAPELLE**

véase: ATELOSTEOGÉNESIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN SLC26A2

**20253 DISPLASIA DÉRMICA FOCAL FACIAL TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN TWIST2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 227260

35 días OMIM Gen: 607556

A) GENES ESTUDIADOS: TWIST2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La displasia dérmica focal (FFDDs) son un grupo de defectos de desarrollo relacionados caracterizados por lesiones cutáneas bitemporales o preauriculares que asemejan aplasia de cutis congénita. FFFD3 es una enfermedad autosómica recesiva caracterizada por lesiones cutáneas bitemporales con hallazgos faciales variables, incluyendo la piel delgada y arrugada periorbital, distiquiasis y / o pestañas ausentes, fisuras palpebrales oblicuas hacia arriba, un puente nasal plano con una punta nasal ancha, labios grandes, y redundante piel facial.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida



**20232 DISPLASIA DIASTRÓFICA , MUTACIONES (IVS1+2T>2C,p.Arg178X,p.Arg279Trp,p.Val340del,p.Cys653Ser) GEN SLC26A2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 222600

20 días OMIM Gen: 606718

A) GENES ESTUDIADOS: SLC26A2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La displasia diastrófica forma parte de un grupo de trastornos que afectan al correcto desarrollo de hueso y cartilago, la cual se caracteriza por la presencia de extremidades cortas, "pulgar de autoestopista", deformidades espinales, tales como escoliosis, lordosis lumbar o cifosis, y articulares. En pocas ocasiones se presenta letalidad prenatal. Los individuos afectados suele sobrevivir desarrollando las citadas limitaciones físicas, no así intelectuales. El gen SLC26A2, que codifica para una proteína transmembrana relacionada con el transporte de sulfato, es el único que ha sido relacionado con la displasia diastrófica, aunque también es bien conocida su implicación en otras patologías estrechamente relacionadas, tales como la acondrogénesis 1B o la displasia epifisiaria múltiple recesiva. Alrededor de 44 mutaciones han sido descritas, de las cuales 5 describen alrededor del 65% de los casos (IVS1+2T>C, p.Arg178X, p.Arg279Trp, p.Val340del, p.Cys653Ser). No han sido descritas grandes deleciones o duplicaciones, por lo que la secuenciación del gen completo detectaría >90% de los casos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 60-65%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**20233 DISPLASIA DIASTRÓFICA , SECUENCIACIÓN GEN SLC26A2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 222600

40 días OMIM Gen: 606718

A) GENES ESTUDIADOS: SLC26A2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La displasia diastrófica forma parte de un grupo de trastornos que afectan al correcto desarrollo de hueso y cartilago, la cual se caracteriza por la presencia de extremidades cortas, "pulgar de autoestopista", deformidades espinales, tales como escoliosis, lordosis lumbar o cifosis, y articulares. En pocas ocasiones se presenta letalidad prenatal. Los individuos afectados suele sobrevivir desarrollando las citadas limitaciones físicas, no así intelectuales. El gen SLC26A2, que codifica para una proteína transmembrana relacionada con el transporte de sulfato, es el único que ha sido relacionado con la displasia diastrófica, aunque también es bien conocida su implicación en otras patologías estrechamente relacionadas, tales como la acondrogénesis 1B o la displasia epifisiaria múltiple recesiva. Alrededor de 44 mutaciones han sido descritas, de las cuales 5 describen alrededor del 65% de los casos (IVS1+2T>C, p.Arg178X, p.Arg279Trp, p.Val340del, p.Cys653Ser). No han sido descritas grandes deleciones o duplicaciones, por lo que la secuenciación del gen completo detectaría >90% de los casos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**70045 DISPLASIA DOLICOSPONDÍLICA**

véase: 3M SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN CUL7

**20249 DISPLASIA ECTODÉRMICA HIPOHIDRÓTICA , SECUENCIACIÓN GEN EDAR**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 129490/224900

45 días OMIM Gen: 606095

A) GENES ESTUDIADOS: EDAR

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La displasia ectodérmica hipohidrótica (HED) se caracteriza por hipotricosis (escasez de cuero cabelludo y vello), hipohidrosis (sudoración reducida), e hipodoncia (ausencia congénita de piezas dentales). Comúnmente afecta a varones con una herencia recesiva ligada al X, aunque existen otras formas con herencia mendeliana autosómica dominante y recesiva. Los pacientes afectados pueden presentar intolerancia al calor, fiebre, hipertermia grave e incluso muerte súbita. El 95% de los individuos con HED presentan la forma ligada al cromosoma X y el 5% restante se corresponde con las formas autosómicas dominante y recesiva. En varones con HED, secuenciando los ocho exones que codifican la ectodisplasia-A, se identifican alrededor de un 95% de las mutaciones, incluyendo las deleciones y mutaciones puntuales.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-5%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**20248 DISPLASIA ECTODÉRMICA HIPOHIDRÓTICA , SECUENCIACIÓN GEN EDARADD**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 614940/614941

30 días OMIM Gen: 606603

A) GENES ESTUDIADOS: EDARADD

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La displasia ectodérmica hipohidrótica (HED) se caracteriza por hipotricosis (escasez de cuero cabelludo y vello), hipohidrosis (sudoración reducida), e hipodoncia (ausencia congénita de piezas dentales). Comúnmente afecta a varones con una herencia recesiva ligada al X, aunque existen otras formas con herencia mendeliana autosómica dominante y recesiva. Los pacientes afectados pueden presentar intolerancia al calor, fiebre, hipertermia grave e incluso muerte súbita. El 95%



**20248 DISPLASIA ECTODÉRMICA HIPOHIDRÓTICA , SECUENCIACIÓN GEN EDARADD**

de los individuos con HED presentan la forma ligada al cromosoma X y el 5% restante se corresponde con las formas autosómicas dominante y recesiva. En varones con HED, secuenciando los ocho exónes que codifican la ectodisplasia-A, se identifican alrededor de un 95% de las mutaciones, incluyendo las deleciones y mutaciones puntuales.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-5%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**20250 DISPLASIA ECTODÉRMICA HIPOHIDRÓTICA , SECUENCIACIÓN PANEL GENES (ED1, EDAR Y EDARADD)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 614940/129490/614941/224900/305100

45 días OMIM Gen: 606603/604095/300451

A) GENES ESTUDIADOS: ED1,EDAR,EDARADD

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La displasia ectodérmica hipohidrótica (HED) se caracteriza por hipotricosis (escasez de cuero cabelludo y vello), hipohidrosis (sudoración reducida), e hipodoncia (ausencia congénita de piezas dentales). Comúnmente afecta a varones con una herencia recesiva ligada al X, aunque existen otras formas con herencia mendeliana autosómica dominante y recesiva. Los pacientes afectados pueden presentar intolerancia al calor, fiebre, hipertermia grave e incluso muerte súbita. El 95% de los individuos con HED presentan la forma ligada al cromosoma X y el 5% restante se corresponde con las formas autosómicas dominante y recesiva. En varones con HED, secuenciando los ocho exónes que codifican la ectodisplasia-A, se identifican alrededor de un 95% de las mutaciones, incluyendo las deleciones y mutaciones puntuales. El análisis de la secuencia del gen EDA no detecta ciertos tipos de mutaciones en mujeres.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X/Autosómica dominante/Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**20240 DISPLASIA ECTODÉRMICA HIPOHIDRÓTICA LIGADA AL X , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN EDA**

2 mL sangre total (EDTA)

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 305100

30 días OMIM Gen: 300451

A) GENES ESTUDIADOS: EDA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La displasia ectodérmica hipohidrótica (HED) se caracteriza por hipotricosis (escasez de cuero cabelludo y vello), hipohidrosis (sudoración reducida), e hipodoncia (ausencia congénita de piezas dentales). Comúnmente afecta a varones con una herencia recesiva ligada al X, aunque existen otras formas con herencia mendeliana autosómica dominante y recesiva. Los pacientes afectados pueden presentar intolerancia al calor, fiebre, hipertermia grave e incluso muerte súbita. El 95% de los individuos con HED presentan la forma ligada al cromosoma X y el 5% restante se corresponde con las formas autosómicas dominante y recesiva. En varones con HED, secuenciando los ocho exónes que codifican la ectodisplasia-A, se identifican alrededor de un 95% de las mutaciones, incluyendo las deleciones y mutaciones puntuales. El análisis de la secuencia del gen EDA no detecta ciertos tipos de mutaciones en mujeres. Sin embargo, es necesario un análisis especializado (análisis de deleciones por MLPA) si la mujer presenta síntomas clínicos que sugieran que es portadora.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**20247 DISPLASIA ECTODÉRMICA HIPOHIDRÓTICA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN ED1 (EDA)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 305100

20 días OMIM Gen: 300451

A) GENES ESTUDIADOS: ED1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La displasia ectodérmica hipohidrótica (HED) se caracteriza por hipotricosis (escasez de cuero cabelludo y vello), hipohidrosis (sudoración reducida), e hipodoncia (ausencia congénita de piezas dentales). Comúnmente afecta a varones con una herencia recesiva ligada al X, aunque existen otras formas con herencia mendeliana autosómica dominante y recesiva. Los pacientes afectados pueden presentar intolerancia al calor, fiebre, hipertermia grave e incluso muerte súbita. El 95% de los individuos con HED presentan la forma ligada al cromosoma X y el 5% restante se corresponde con las formas autosómicas dominante y recesiva. En varones con HED, secuenciando los ocho exónes que codifican la ectodisplasia-A, se identifican alrededor de un 95% de las mutaciones, incluyendo las deleciones y mutaciones puntuales. El análisis de la secuencia del gen EDA no detecta ciertos tipos de mutaciones en mujeres.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-90%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**20254 DISPLASIA ECTODÉRMICA-ECTRODACTILIA-DISTROFIA MACULAR (SÍNDROME EEM) , SECUENCIACIÓN GEN CDH3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 225280

40 días OMIM Gen: 114021

A) GENES ESTUDIADOS: CDH3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de EEM se caracteriza por la asociación de displasia ectodérmica, ectrodactilia, y la distrofia macular. Hasta ahora, se ha descrito en individuos de siete familias. A su vez también presentan hipotricosis y también se

ha informado de anomalías dentales y de cejas ausentes. Síndrome EMM parece transmitirse de forma autosómica recesiva y puede ser causado por mutaciones en el gen de la cadherina-3 ( CH3 , 16q22.1).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### **20267 DISPLASIA EPIFISARIA MÚLTIPLE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 7 GENES**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

50 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: COMP,MATN3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La displasia epifisaria múltiple (MED) aparece tempranamente (niñez), por lo general con dolor en las caderas y/o rodillas después de la actividad física. La altura que alcanzan en la edad adulta, está por debajo del rango de normalidad. Los miembros son relativamente cortos en comparación con el tronco. El dolor y el progreso de la deformidad de las uniones, dan como resultado una osteoartritis de inicio temprano, en particular de las uniones grandes que llevan el peso. Muchos individuos con MED han heredado el alelo mutante de uno de los padres. La displasia epifisaria múltiple (MED) está causada por mutaciones en varios genes: COMP, COL9A1, COL9A2, COL9A3 y MATN3. Las mutaciones en COMP están localizadas en los exones que codifican para las repeticiones tipo III (exones 8-14) y el dominio C terminal (exones 15-19), con una única excepción, todas las mutaciones en MATN3 son mutaciones puntuales missense encontradas dentro del exón 2, el cual codifica el dominio-A de la matrilina-3 (molécula de la matriz cartilaginosa).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 90%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### **20260 DISPLASIA EPIFISARIA MÚLTIPLE , SECUENCIACIÓN EXONES (8-14) GEN COMP Y EXÓN 2 GEN MATN3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 132400/607078

30 días OMIM Gen: 600310/602109

A) GENES ESTUDIADOS: COMP,MATN3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La displasia epifisaria múltiple (MED) aparece tempranamente (niñez), por lo general con dolor en las caderas y/o rodillas después de la actividad física. La altura que alcanzan en la edad adulta, está por debajo del rango de normalidad. Los miembros son relativamente cortos en comparación con el tronco. El dolor y el progreso de la deformidad de las uniones, dan como resultado una osteoartritis de inicio temprano, en particular de las uniones grandes que llevan el peso. Muchos individuos con MED han heredado el alelo mutante de uno de los padres. La displasia epifisaria múltiple (MED) está causada por mutaciones en 5 genes: COMP, COL9A1, COL9A2, COL9A3 y MATN3. Las mutaciones en COMP están localizadas en los exones que codifican para las repeticiones tipo III (exones 8-14) y el dominio C terminal (exones 15-19), con una única excepción, todas las mutaciones en MATN3 son mutaciones puntuales missense encontradas dentro del exón 2, el cual codifica el dominio-A de la matrilina-3 (molécula de la matriz cartilaginosa).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-75%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### **80325 DISPLASIA EPIFISARIA MÚLTIPLE CON DIABETES MELLITUS TEMPRANA**

véase: WOLCOTT-RALLISON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EIF2AK3

#### **20128 DISPLASIA EPITELIAL INTESTINAL**

véase: DIARREA INTRATABLE CONGÉNITA FAMILIAR CON ANOMALÍAS EPITELIALES , SECUENCIACIÓN GEN EPCAM

#### **15292 DISPLASIA ESPONDILOEPIFISARIA CON LUXACIONES CONGÉNITAS**

véase: CONDRODISPLASIA CON LUXACIONES ARTICULARES , SECUENCIACIÓN GEN CHST3

#### **20255 DISPLASIA ESPONDILOEPIFISARIA TARDÍA , SECUENCIACIÓN GEN SEDL (TRAPPC2)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 313400

40 días OMIM Gen: 300202

A) GENES ESTUDIADOS: TRAPPC2 (SEDL)

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Displasia Espondiloepifisaria tarda (SEDT) se caracteriza por baja estatura desproporcionada en la adolescencia o la edad adulta, asociada con un tronco corto y los brazos y el pecho en forma de barril. La variante ligada al cromosoma X de la enfermedad es más común, con una prevalencia estimada de 1 en 150.000-200.000. Los pacientes pueden tener proporciones corporales normales al nacer. La condición generalmente se manifiesta alrededor de la pubertad con un cuello corto, la escoliosis o la cifosis torácica, hiperlordosis lumbar y artrosis progresiva de comienzo temprano de las caderas y las rodillas. Muchos pacientes pueden lograr una talla adulta de más de 153 cm y el verdadero enanismo puede no estar presente. Los hallazgos radiológicos aparecen antes de la pubertad y pueden incluir múltiples anomalías epifisarias, cuerpos vertebrales aplanados, espacios de disco estrechos, odontoides hipoplásicos, el cuello femoral corto y coxa vara. SEDT puede transmitirse como una recesiva, autosómica recesiva o rasgo dominante autosomal ligado al cromosoma X. El tipo recesivo ligado al cromosoma X está causado por mutaciones en el TRAPPC2 gen (locus Xp22.2-p22.1).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**20256 DISPLASIA ESPONDILOMETAFISARIA CON INMUNODEFICIENCIA COMBINADA , SECUENCIACIÓN GEN ACP5**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 607944

40 días OMIM Gen: 171640

A) GENES ESTUDIADOS: ACP5

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Displasia Espondilometafisaria con la desregulación inmune combina la metafisaria típica y lesiones óseas vertebrales con la disfunción inmune y la implicación neurológica. La displasia esquelética se caracteriza por lesiones espondilares y metafisarias radiolúcidas e irregulares que representan islas de tejido condroide dentro del hueso. Se ha sugerido por algunos que las diversas manifestaciones clínicas observadas en asociación con SPENCD pueden ser manifestaciones pleiotrópicas de una sola entidad nosológica definida por la presencia de espondilar típica y cambios metafisarios.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**20265 DISPLASIA ESPONDILOMETAFISARIA T.KOZLOWSKI 1algorit**

véase: DISPLASIA ESPONDILOMETAFISARIA TIPO KOZLOWSKI , SECUENCIACIÓN EXONES (5,6,8-9,11-14) GEN TRPV4

**20265 DISPLASIA ESPONDILOMETAFISARIA TIPO KOZLOWSKI , SECUENCIACIÓN EXONES (5,6,8-9,11-14) GEN TRPV4**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 184252

40 días OMIM Gen: 605427

A) GENES ESTUDIADOS: TRPV4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Displasia espondilometafisaria, tipo Kozlowski se caracteriza por baja estatura (enanismo de corto tronco), escoliosis, alteraciones metafisarias en el fémur (destacadas en el cuello femoral y trocánter), coxa vara y platispondilia generalizada. La prevalencia se estima en menos de uno en un millón de personas. La inteligencia es generalmente normal. El síndrome está causado por una mutación en el TRPV4 gen (12q24.1) y se transmite de forma autosómica dominante.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-90%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**20266 DISPLASIA ESPONDILOMETAFISARIA TIPO KOZLOWSKI , SECUENCIACIÓN GEN TRPV4**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 184252

40 días OMIM Gen: 605427

A) GENES ESTUDIADOS: TRPV4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La displasia espondilometafisaria, tipo Kozlowski, se caracteriza por estatura baja (enanismo de tronco corto), escoliosis, anomalías metafisarias en el fémur (prominente en el cuello femoral y en el área trocantérica), coxa vara y platispondilia generalizada. Se estima una prevalencia de menos de uno en un millón de personas. Generalmente, la inteligencia es normal. El síndrome está causado por una mutación en el gen TRPV4(12q24.1), y se transmite de modo autosómico dominante

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómico Dominante

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**4525 DISPLASIA FACIO-GENITAL**

véase: AARSKOG SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FGD1

**55114 DISPLASIA FIBROSA POLIOSTÓTICA / PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO TIPO Ia y Ic**

véase: McCUNE-ALBRIGHT SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN GNAS

**55113 DISPLASIA FIBROSA POLIOSTÓTICA PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO TIPO Ia Y Ic**

véase: McCUNE-ALBRIGHT SÍNDROME , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GNAS

**55112 DISPLASIA FIBROSA POLIOSTÓTICA/PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO**

véase: McCUNE-ALBRIGHT SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXÓN 8 GEN GNAS

**58160 DISPLASIA FRONTOMETAFISARIA**

véase: OTOPALATODIGITAL SÍNDROMES ASOCIADOS , SECUENCIACIÓN GEN FLNA

**20262 DISPLASIA FRONTAL NASAL CON ALOPECIA Y ANOMALÍAS GENITALES**

véase: DISPLASIA FRONTAL NASAL TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN ALX4

**20261 DISPLASIA FRONTAL NASAL TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN ALX3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 136760

40 días OMIM Gen: 606014

A) GENES ESTUDIADOS: ALX3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El término de Displasia frontonasal fue acuñado por Sedano et al. (1970) para describir una constelación de hallazgos limitados a la cara y la cabeza. El trastorno se define como 2 o más de los siguientes: (1) verdadero hipertelorismo ocular; (2) la ampliación de la raíz nasal; (3) hendidura facial mediana afectando a la nariz y / o al labio superior y el paladar; (4) unilateral o fisura bilateral de las alae nasi, (5) la falta de formación de la punta de la nariz; (6) occultum bifidum cráneo anterior, y (7) una rayita pico frontal o la viuda de forma de V ( Sedano y Gorlin, 1988 ). La mayor parte de los casos reportados son esporádicos, pero unos pocos casos familiares han sido reportados. Presenta heterogeneidad genética, presentándose varios genes implicados en las diferentes formas de Displasia frontonasal.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/ Esporádica

E) INCIDENCIA: Desconocida

**20262 DISPLASIA FRONTAL NASAL TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN ALX4**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613451

40 días OMIM Gen: 605420

A) GENES ESTUDIADOS: ALX4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Displasia frontonasal con alopecia y anomalía genital es un nuevo fenotipo de la displasia frontonasal asociado con alopecia total y el hipogonadismo. Cuatro casos se han descrito en dos familias. La displasia frontonasal incluye craneosinostosis coronal, gran defecto del cráneo con aplasia del etmoides y los huesos nasales, hipertelorismo, puente nasal muy deprimido y punta nasal bifida. Los individuos afectados tienen de leve a moderado déficit intelectual. Una mutación sin sentido homocigótica en el 4 (aristaless como humano ALX4 , 11p11.2) gen fue identificado en ambas familias. La condición se transmite como un rasgo autosómico recesivo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1 / 1.000.000

**20263 DISPLASIA FRONTAL NASAL TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN ALX1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613456

40 días OMIM Gen: 601527

A) GENES ESTUDIADOS: ALX1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El término de Displasia frontonasal fue acuñado por Sedano et al. (1970) para describir una constelación de hallazgos limitados a la cara y la cabeza. El trastorno se define como 2 o más de los siguientes: (1) verdadero hipertelorismo ocular; (2) la ampliación de la raíz nasal; (3) hendidura facial mediana afectando a la nariz y / o al labio superior y el paladar; (4) unilateral o fisura bilateral de las alae nasi, (5) la falta de formación de la punta de la nariz; (6) occultum bifidum cráneo anterior, y (7) una rayita pico frontal o la viuda de forma de V ( Sedano y Gorlin, 1988 ). La mayor parte de los casos reportados son esporádicos, pero unos pocos casos familiares han sido reportados. Presenta heterogeneidad genética, presentándose varios genes implicados en las diferentes formas de Displasia frontonasal.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**20257 DISPLASIA GELEOFÍSICA , SECUENCIACIÓN GEN ADAMTSL2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 231050

40 días OMIM Gen: 612277

A) GENES ESTUDIADOS: ADAMTSL2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Displasia Geleofísica es una rara displasia esquelética caracterizada por una baja estatura, anomalías prominentes en las manos y los pies, y una apariencia facial característica (que se describe como "feliz"). Menos de 30 casos se han reportado hasta la fecha. La apariencia facial característica ("cara feliz") consiste en una nariz más corta, mejillas llenas, hipertelorismo, surco nasolabial largo plano y un labio superior delgado. Características clínicas adicionales incluyen progresivo engrosamiento valvular cardíaco que a menudo conduce a una muerte prematura, las contracciones de los músculos gemelos y el tendón de Aquiles, estenosis traqueal, insuficiencia broncopulmonar, y agrandamiento del hígado. Manifestaciones radiológicas incluyen la edad ósea retrasada, epífisis en forma de cono, los huesos tubulares largos acortados y cuerpos vertebrales ovoides. Las mutaciones se han encontrado en los genes ADAMTSL2 y FBN1 que parecen inducir desorganización de la red microfibrillar. FBN1 codifica la fibrilina-1 y ADAMTSL2 (desintegrina y metaloproteinasa con Thrombospondin repite-like 2) codifica una glicoproteína de función desconocida. La transmisión es autosómica recesiva en los casos con ADAMTSL2

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% forma recesiva

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1 / 1.000.000

**20270 DISPLASIA INMUNO ÓSEA DE SCHIMKE , SECUENCIACIÓN GEN SMARCAL1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 242900

75 días OMIM Gen: 606622

A) GENES ESTUDIADOS: SMARCAL1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La displasia inmuno ósea de Schimke (SIOD, por sus siglas en inglés) es caracterizada a partir de una displasia espondiloepifisaria (SED, por sus siglas en inglés) que resulta en una desproporcionada corta estatura, nefropatía y deficiencia de células T. Las manifestaciones radiográficas de la SED muestran cuerpos vertebrales ovoides y ligeramente aplanados, epífisis femorales deformes y displasia poco profunda de la fosa acetabular. La talla adulta es de 136-157 cm en hombres y de 98,5 a 143 cm en mujeres. Todos los individuos afectados sufren nefropatía progresiva resistente a los esteroides. Por lo general, ésta progresa durante los cinco años en los que se induce el retraso de crecimiento, y termina con la enfermedad renal en etapa terminal (ERET). Además, todos los individuos examinados tienen deficiencia de células T con el consecuente riesgo de padecer infecciones oportunistas, siendo ésta una causa frecuente de muerte. SIOD posee un espectro que va desde una forma infantil o grave a una forma menos severa, de aparición tardía y con expectativas de vida bajo un tratamiento adecuado. SMARCAL1 es el único gen conocido hasta el momento asociado con SIOD. Alrededor del 50% - 60% de los individuos con características clínicas de SIOD poseen mutaciones identificables en este gen.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-60%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**67100 DISPLASIA MESOMÉLICA DE LANGER**

véase: LERI-WEILL DISCONDROSTEOSIS DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SHOX

**67101 DISPLASIA MESOMÉLICA DE LANGER**

véase: LERI-WEILL DISCONDROSTEOSIS DE , SECUENCIACIÓN GEN SHOX

**15275 DISPLASIA METAFISARIA SIN HIPOTRICOSIS**

véase: CONDRODISPLASIA METAFISARIA AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN ZONA REGULADORA GEN RMRP

**5782 DISPLASIA ÓSEA NEONATAL TIPO 1**

véase: ATELOSTEOGÉNESIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN SLC26A2

**60340 DISPLASIA PSEUDOACONDROPLÁSICA/ESPONDILOEPIFISARIA PSEUDOACONDROPLÁSICA**

véase: PSEUDOACONDROPLASIA , SECUENCIACIÓN (EXÓN 13) GEN COMP

**20400 DISPLASIA SEPTO-ÓPTICA , SECUENCIACIÓN GEN HESX1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 182230

30 días OMIM Gen: 601802

A) GENES ESTUDIADOS: HESX1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Morsier o displasia septo-óptica (SOD) es un desorden clínicamente heterogéneo definido por la combinación de hipoplasia del nervio óptico, hipoplasia de la glándula pituitaria y, con frecuencia, anomalías de la línea media del cerebro, incluyendo ausencia del cuerpo calloso y septum pellucidum. La etiología de la SOD no se conoce completamente. La mayoría de los casos son esporádicos y diferentes factores han sido sugeridos como su causa. La etiología precisa de la SOD es muy probablemente multifactorial, compuesta por la contribución de factores ambientales junto al importante papel de genes cruciales en el desarrollo como HESX1, SOX2 y SOX3, donde se han sido identificadas mutaciones en pacientes con SOD.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-5 %

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/recesiva/multifactorial

E) INCIDENCIA: 1/ 10.000

**20402 DISPLASIA SEPTO-ÓPTICA , SECUENCIACIÓN GEN SOX3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 206900

30 días OMIM Gen: 313430

A) GENES ESTUDIADOS: SOX3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Morsier o displasia septo-óptica (SOD) es un desorden clínicamente heterogéneo definido por la combinación de hipoplasia del nervio óptico, hipoplasia de la glándula pituitaria y, con frecuencia, anomalías de la línea media del cerebro, incluyendo ausencia del cuerpo calloso y septum pellucidum. La etiología de la SOD no se conoce completamente. La mayoría de los casos son esporádicos y diferentes factores han sido sugeridos como su causa. La etiología precisa de la SOD es muy probablemente multifactorial, compuesta por la contribución de factores ambientales junto al importante papel de genes cruciales en el desarrollo como HESX1, SOX2 y SOX3, donde se han sido identificadas mutaciones en pacientes con SOD.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-5 %

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/recesiva/multifactorial

E) INCIDENCIA: 1/ 10.000

**21100 DISPLASIA TANATOFÓRICA , SECUENCIACIÓN GEN FGFR3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 187600/187601

45 días OMIM Gen: 134934

A) GENES ESTUDIADOS: FGFR3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La displasia tanatofórica (TD) es un síndrome caracterizado por dwarfismo en las extremidades, que generalmente es letal en el periodo perinatal. La TD se divide en el tipo I, caracterizado por micromelia con fémures curvados y por la presencia de deformidades en el cráneo en forma de hoja de trébol en diferentes grados, siendo esta última característica poco frecuente. El tipo II se caracteriza por micromelia con fémures rectos y la presencia uniforme de deformidades en el cráneo en forma de hoja de trébol, de fenotipo moderado a severo. La mayoría de los niños afectados mueren de insuficiencia respiratoria poco después del nacimiento. Pocos son los casos que sobreviven largo tiempo. FGFR3 (que codifica para el receptor del factor de crecimiento de fibroblastos 3) es el único gen asociado con TD. Hasta un 99% de las mutaciones causantes de TD tipo I y más del 99% de las causantes del tipo II pueden ser identificadas por medio del estudio genético molecular de FGFR3. En la mayoría de los casos se debe a una mutación de novo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/ Esporádica

E) INCIDENCIA: Desconocida

**60341 DISPLASIA PSEUDOACONDROPLÁSICA/ESPONDILOEPISARIA PSEUDOACONDROPLÁSICA**

véase: PSEUDOACONDROPLASIA , SECUENCIACIÓN EXONES (8-14,15-19) GEN COMP

**20245 DISPLASIAS ESQUELÉTICAS , DIAGNÓSTICO PRENATAL**

20 mL líquido amniótico. Condiciones esterilidad (tubos especiales cónicos a su disposición). Envío inmediato a temperatura ambiente. 5 mL sangre (EDTA) de la madre.

Microarray

30 días OMIM Gen: 264050

Displasias Esqueléticas Las Displasias Esqueléticas (DE), también denominadas como Osteocondrodisplasia o Displasias Óseas, están constituidas por cerca de 400 enfermedades genéticas del esqueleto. Su diagnóstico es muchas veces muy difícil y su clasificación está basada en las características del examen clínico, radiológico, histopatológico y molecular (Superti, Furga y Unger, 2007). Aunque raras, en su conjunto constituyen el 5% de las enfermedades genéticas en el recién nacido (Orioli et al., 1986) y son la causa de graves problemas, tanto a los familiares como a los pacientes, dada su morbilidad y elevada mortalidad que se puede manifestar desde el periodo prenatal. Frecuentemente, existe un importante riesgo de recurrencia en los hijos o en los hermanos de los casos identificados. A pesar de ser enfermedades raras, las pruebas genéticas pueden mejorar el diagnóstico clínico, muchas veces incompleto, y conseguir, de forma determinante, un diagnóstico diferencial más precoz y preciso, particularmente durante el periodo prenatal. ¿Cómo funciona el cribado? Como es sabido, las DE pueden identificarse en el feto durante el 2º Trimestre y, con frecuencia, antes de las 20 semanas. En la mayoría de las situaciones, no existe historia familiar de DE y el diagnóstico, basado esencialmente en las características ecográficas del feto, es muy difícil, ignorándose en cerca del 60% de los casos (Krakow et al., 2008). Lamentablemente, también en las situaciones de muerte fetal, la realización de estudio radiológico del esqueleto y estudios feto-patológicos, tienen resultados lentos, muy costosos, y, con frecuencia, también no concluyentes. ¿Qué patologías podemos discernir? La caracterización molecular de los genes responsables de estas patologías esqueléticas nos irá permitiendo aumentar la capacidad de diagnóstico de las situaciones más comunes diagnosticables durante el periodo prenatal. El panel, especialmente desarrollado para el diagnóstico de estas patologías más frecuentes, está constituido por 49 mutaciones puntuales, presentes en 6 genes directamente implicados en estas DE.

- Acondroplasia y Displasia Tanatofórica I y II (FGFR3).

- Acondrogénesis tipo II (COL2A1).

- Acondrogénesis tipo 1b, Displasia Epifisaria. Múltiple, Atelosteogénesis tipo II, Displasia Diastrófica (SLC26A2).

- Osteogénesis Imperfecta Recesiva (CRTAP y LEPRE1).

- Displasia Campomélica (SOX9). Utilidad Con este cribado se pretende mejorar la capacidad de identificación de DE en embriones, fetos, nacidos muertos, así como en recién nacidos aún sin diagnóstico. Un resultado negativo no excluye la posibilidad de tratarse de una mutación o de DE no incluida en el panel. Esta contribución molecular no pretende ser una alternativa a los restantes estudios clínicos, pero representa un valioso complemento. Los resultados requieren siempre una posterior evaluación y se recomienda específicamente el apoyo conjunto de Consulta de Diagnóstico y Asesoramiento Genético.

**20153 DISQUERATOSIS CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN TERC**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 127550

60 días OMIM Gen: 602322

A) GENES ESTUDIADOS: TERC

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La disqueratosis congénita (DC) es una enfermedad hereditaria rara caracterizada por un acortamiento anormal de la longitud de los telómeros. Clínicamente se presenta con oncodistrofia, pigmentación anormal de la piel y leucoplasia oral, aunque esta triada clásica puede no estar presente en todos los pacientes. Hasta la fecha, se han identificado 8 genes implicados en la DC: CTC1, DKC1, TERC, TERT, TINF2, NHP2, NOP10, y WRAP53. El diagnóstico molecular de la DC debe orientarse en función del modo de herencia observado en cada familia.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**20152 DISQUERATOSIS CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN TERT**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

**20152 DISQUERATOSIS CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN TERT**

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613989

60 días OMIM Gen: 187270

A) GENES ESTUDIADOS: TERT

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La disqueratosis congénita (DC) es una enfermedad hereditaria rara caracterizada por un acortamiento anormal de la longitud de los telómeros. Clínicamente se presenta con oncodistrofia, pigmentación anormal de la piel y leucoplasia oral, aunque esta triada clásica puede no estar presente en todos los pacientes. Hasta la fecha, se han identificado 8 genes implicados en la DC: CTC1, DKC1, TERC, TERT, TINF2, NHP2, NOPI0, y WRAP53. El diagnóstico molecular de la DC debe orientarse en función del modo de herencia observado en cada familia.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante/Recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**20146 DISQUERATOSIS CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN TINF2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613990

25 días OMIM Gen: 604319

A) GENES ESTUDIADOS: TINF2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La disqueratosis congénita (DC) es una enfermedad hereditaria rara caracterizada por un acortamiento anormal de la longitud de los telómeros. Clínicamente se presenta con oncodistrofia, pigmentación anormal de la piel y leucoplasia oral, aunque esta triada clásica puede no estar presente en todos los pacientes. Hasta la fecha, se han identificado 8 genes implicados en la DC: CTC1, DKC1, TERC, TERT, TINF2, NHP2, NOPI0, y WRAP53. El diagnóstico molecular de la DC debe orientarse en función del modo de herencia observado en cada familia.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 15-25% forma dominante

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**20153 DISQUERATOSIS CONGÉNITA AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 1**

véase: DISQUERATOSIS CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN TERC

**20152 DISQUERATOSIS CONGÉNITA AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 2**

véase: DISQUERATOSIS CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN TERT

**20146 DISQUERATOSIS CONGÉNITA AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 3**

véase: DISQUERATOSIS CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN TINF2

**20152 DISQUERATOSIS CONGÉNITA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 4**

véase: DISQUERATOSIS CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN TERT

**20147 DISQUERATOSIS CONGÉNITA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN DKC1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 305000

40 días OMIM Gen: 300126

A) GENES ESTUDIADOS: DKC1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Disqueratosis congénita se define clásicamente por la tríada de la pigmentación anormal de la piel, distrofia ungueal, y leucoplasia de la mucosa oral. Se caracteriza por los telómeros cortos. Insuficiencia de la médula ósea progresiva ocurre en más del 80% de los casos y es la causa principal de la mortalidad temprana. El fenotipo es muy variable, y las personas afectadas pueden tener varias características adicionales, incluyendo la fibrosis pulmonar, la cirrosis hepática, pérdida de cabello prematura y / o encanecimiento, la osteoporosis, la atresia de las vías lagrimales, y dificultades de aprendizaje. Los varones pueden tener atrofia testicular. Predisposición a la malignidad es una característica importante. El trastorno es causado por defectos en el mantenimiento de los telómeros (resumen por Kirwan y Dokal, 2008 ). El síndrome Hoyeraal-Hreidarsson (HHS) se refiere a una variante clínica grave de DKC que se caracteriza por la afectación multisistémica y el inicio temprano en el útero. Los pacientes con HHS muestran retraso del crecimiento intrauterino, microcefalia, retraso en el desarrollo, insuficiencia de la médula ósea como resultado de la inmunodeficiencia, hipoplasia cerebelosa, y a veces enteropatía. La muerte generalmente ocurre en la infancia (resumen por Walne et al., 2013 ).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-95% ligada al X

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: 1-10 /1.000.000

**20277 DISQUINESIA CILIAR PRIMARIA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 17 GENES**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

60 días OMIM Gen:



- A) GENES ESTUDIADOS: DNAI1, DNAAF3, DNAH5, HYDIN, NME8, DNAH11, DNAI2, RSPH4A, RSPH9, DNAAF1, CCDC39, CCDC40, DNAL1, CCDC103, HEATR2, LRR6, CCDC114
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La disquinesia ciliar primaria (DCP) se asocia con situs inversus totalis en el 50% de los casos (distribución de los órganos del cuerpo en imagen espejo), movilidad anormal de espermatozoides, así como estructura y función ciliar anormal, lo que da lugar a la retención de moco y bacterias en las vías respiratorias, y conduce a la enfermedad crónica oto-sino-pulmonar. Más del 75% de los recién nacidos con DCP tienen "dificultad respiratoria neonatal" necesitando oxígeno suplementario. La infección crónica de las vías aéreas, evidente desde la infancia, resulta en bronquiectasia, sinusitis y congestión nasal en la edad adulta. Las infecciones crónicas del oído podrían asociarse con pérdida transitoria o irreversible de la audición en la edad adulta. Adicionalmente, el 50% de los hombres con DCP son infértiles como resultado de la movilidad anormal de los espermatozoides.
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En estudio
- D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/recesiva
- E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**20275 DISQUINESIA CILIAR PRIMARIA TIPO I , SCREENING MUTACIONES GEN DNAI1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 244400

30 días OMIM Gen: 604366

- A) GENES ESTUDIADOS: DNAI1
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La disquinesia ciliar primaria (DCP) se asocia con situs inversus totalis en el 50% de los casos (distribución de los órganos del cuerpo en imagen espejo), movilidad anormal de espermatozoides, así como estructura y función ciliar anormal, lo que da lugar a la retención de moco y bacterias en las vías respiratorias, y conduce a la enfermedad crónica oto-sino-pulmonar. Más del 75% de los recién nacidos con DCP tienen "dificultad respiratoria neonatal" necesitando oxígeno suplementario. La infección crónica de las vías aéreas, evidente desde la infancia, resulta en bronquiectasia, sinusitis y congestión nasal en la edad adulta. Las infecciones crónicas del oído podrían asociarse con pérdida transitoria o irreversible de la audición en la edad adulta. Adicionalmente, el 50% de los hombres con DCP son infértiles como resultado de la movilidad anormal de los espermatozoides. Hay ocho genes conocidos hasta el momento asociados con DCP (DNAI1, DNAH5, TXNDC3, DNAH11, DNAI2, C14orf104 (KTU), RSPH4A y RSPH9). Las mutaciones en el gen DNAI1 constituyen aproximadamente el 2%-10% de los casos de DCP
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 2-10% en pacientes con DCP
- D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/recesiva
- E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**20276 DISQUINESIA CILIAR PRIMARIA TIPO I , SCREENING MUTACIONES GENES DNAI1 Y DNAH5**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 244400/608644

60 días OMIM Gen: 604366/603335

- A) GENES ESTUDIADOS: DNAI1
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La disquinesia ciliar primaria (DCP) se asocia con situs inversus totalis en el 50% de los casos (distribución de los órganos del cuerpo en imagen espejo), movilidad anormal de espermatozoides, así como estructura y función ciliar anormal, lo que da lugar a la retención de moco y bacterias en las vías respiratorias, y conduce a la enfermedad crónica oto-sino-pulmonar. Más del 75% de los recién nacidos con DCP tienen "dificultad respiratoria neonatal" necesitando oxígeno suplementario. La infección crónica de las vías aéreas, evidente desde la infancia, resulta en bronquiectasia, sinusitis y congestión nasal en la edad adulta. Las infecciones crónicas del oído podrían asociarse con pérdida transitoria o irreversible de la audición en la edad adulta. Adicionalmente, el 50% de los hombres con DCP son infértiles como resultado de la movilidad anormal de los espermatozoides. Hay ocho genes conocidos hasta el momento asociados con DCP (DNAI1, DNAH5, TXNDC3, DNAH11, DNAI2, C14orf104 (KTU), RSPH4A y RSPH9). Las mutaciones en el gen DNAI1 constituyen aproximadamente el 2%-10% de los casos de DCP, frente al 15% -28% de las mutaciones en DNAH5.
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 15-40% en pacientes con DCP
- D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/recesiva
- E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**20280 DISQUINESIA PAROXÍSTICA CINESIGÉNICA , SECUENCIACIÓN GEN PRRT2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 128200

60 días OMIM Gen: 614386

- A) GENES ESTUDIADOS: PRRT2
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La disquinesia paroxística cinesigénica (DPC) es un trastorno caracterizado por episodios breves de movimientos involuntarios, unilaterales o bilaterales, inducidos por movimientos súbitos, tales como cambios de velocidad, levantarse desde una posición sentada o ser asustado. Los ataques incluyen combinaciones de distonía, coreoatetosis y ballismus, sin pérdida de consciencia. La frecuencia de los ataques suele ser variable, pudiendo oscilar desde 1 ataque mensual a 100 diarios, con una duración, normalmente, de hasta 5 minutos. La aparición de los primeros síntomas suele producirse durante la niñez o adolescencia y se produce predominantemente en hombres. El gen PRRT2 es el único gen que ha sido relacionado con la patología, habiéndose descrito alrededor de 19 mutaciones y con un patrón de herencia autosómico dominante
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante
- E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**20281 DISQUINESIA PAROXÍSTICA NO CINESIGÉNICA , SECUENCIACIÓN GEN PNKD (MR1)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 118800

**20281 DISQUINESIA PAROXÍSTICA NO CINESIGÉNICA , SECUENCIACIÓN GEN PNKD (MR1)**

30 días

OMIM Gen: 609023

A) GENES ESTUDIADOS: PNKD(MR1)

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Paroxística discinesia no kinesigenica (PNKD) es una forma de discinesia paroxística (ver este término), que se caracteriza por ataques de distónica o movimientos coreatéticos precipitados por el estrés, la fatiga, el café, el alcohol o la menstruación. La prevalencia de PNKD se estima en 1 / 1.000.000 en todo el mundo. Se observa un predominio masculino (1,4:1). La edad de aparición es variable que oscila entre 1 y 77 años. PNKD se caracteriza por ataques espontáneos o inducidos (por el alcohol, la cafeína, el estrés, la menstruación, la falta de sueño o el ejercicio) distonía, corea, atetosis y balismo en las extremidades, la cara y el tronco que dura desde minutos a horas sin cambio en el nivel del estado de alerta. Los movimientos pueden ser parcial y unilaterales, pero son en su mayoría bilaterales y generalizados. La frecuencia de los ataques varía de uno a tres por día a intervalos de ataque libre. La disartria y crisis oculógira también se pueden observar durante los episodios de ataques graves. Una sensación de aura (parestesia, la tensión en los miembros o mareos) antes de la aparición de los dolores de cabeza de la manifestación del motor y la migraña puede ser observada. PNKD sintomática se informó con mayor frecuencia en asociación con la esclerosis múltiple (ver este término) o lesiones talámicas vasculares. La fisiopatología de PNKD aún quedan por dilucidar, pero aproximadamente el 60% de los pacientes presentan mutaciones en el PNKD gen (2q35), que codifica la proteína PNKD (anteriormente llamado regulador myofibrillogenesis 1 proteína, MR-1).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-70%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: &lt; 1 /1.000.000

**20281 DISTONÍA 8 (DYT8)**

véase: DISQUINESIA PAROXÍSTICA NO CINESIGÉNICA , SECUENCIACIÓN GEN PNKD (MR1)

**20351 DISTONÍA CON RESPUESTA AL ALCOHOL**

véase: DISTONÍA MIOCLÓNICA , SECUENCIACIÓN EXONES (1-7,9) GEN SGCE

**20355 DISTONIA DE INICIO JUVENIL , SECUENCIACIÓN GEN ACTB**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 607371

30 días

OMIM Gen: 102630

A) GENES ESTUDIADOS: ACTB

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Este síndrome se caracteriza por la asociación de malformaciones de la línea media, la pérdida de audición sensorial, y un síndrome de distonía generalizada de aparición tardía. El síndrome está causado por una mutación punto de cambio de sentido en el gen que codifica para la beta-actina, una isoforma de actina no muscular. Las mutaciones en isoformas de actina no musculares pueden estar asociadas con anomalías del desarrollo y trastornos neurológicos tales como la distonía.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Esporádica

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**20350 DISTONÍA DE TORSIÓN , SECUENCIACIÓN EXÓN 5 GEN DYT1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 128100

60 días

OMIM Gen: 605204

A) GENES ESTUDIADOS: DYT1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Inicio temprano de distonía de torsión (EOTD) es un trastorno del movimiento raro caracterizado por involuntario, contracciones musculares sostenidas repetitivas o posturas que involucran uno o más sitios del cuerpo. Los síntomas de EOTD se suelen desarrollar por primera vez en un brazo o una pierna en medio o a finales de la infancia. En aproximadamente el 30% de los pacientes, la enfermedad progresa a otras regiones del cuerpo (distonía generalizada) dentro de unos cinco años. La distribución y gravedad de los síntomas varían ampliamente entre los individuos afectados. La mayoría de casos de diversos grupos étnicos son causados por una enfermedad autosómica dominante heredada y en concreto por una delección de 3 pb (GAG) en el gen DYT1 en el cromosoma 9q34. Este gen codifica una proteína llamada torsina, que se presume que actúa como una proteína chaperona asociada con el retículo endoplasmático y la envoltura nuclear. Puede interactuar con el transportador de dopamina y participar en el tráfico intracelular, aunque su función precisa dentro de la célula queda por determinar. Las pruebas moleculares y de asesoramiento genético se recomiendan para las personas con una edad de inicio por debajo de 26 años, y también pueden ser consideradas en aquellas con inicio después de 26 años que tengan un pariente con la típica distonía de inicio precoz. Las opciones de tratamiento incluyen las inyecciones de toxina botulínica para los síntomas focales, la terapia farmacológica, como los anticolinérgicos (más comúnmente trihexifenidil) para la distonía generalizada y abordajes quirúrgicos tales como la estimulación cerebral profunda del globo pálido interno o la aplicación de baclofeno intratecal en los casos graves. Todos los pacientes tienen una función cognitiva normal, y a pesar de una alta tasa de generalización de la distonía, el 75% de los pacientes son capaces de mantener la deambulación y la independencia, y por lo tanto un tiempo relativamente bueno de calidad de vida, con las modalidades de tratamiento actuales.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-90%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**20349 DISTONIA DE TORSIÓN , SECUENCIACIÓN GEN DYT1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 128100

40 días

OMIM Gen: 605204

A) GENES ESTUDIADOS: DYT1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Inicio temprano de distonía de torsión (EOTD) es un trastorno del movimiento raro caracterizado por involuntario, contracciones musculares sostenidas repetitivas o posturas que involucran uno o más sitios del cuerpo. Los síntomas de EOTD se suelen desarrollar por primera vez en un brazo o una pierna en medio o a finales de la infancia. En aproximadamente el 30% de los pacientes, la enfermedad progresa a otras regiones del cuerpo (distonía generalizada) dentro de unos cinco años. La distribución y gravedad de los síntomas varían ampliamente entre los individuos afectados. La mayoría de casos de diversos grupos étnicos son causados por una enfermedad autosómica dominante heredada y en concreto por una delección de 3 pb (GAG) en el gen DYT1 en el cromosoma 9q34. Este gen codifica una proteína llamada torsina, que se presume que actúa como una proteína chaperona asociada con el retículo endoplasmático y la envoltura nuclear. Puede interactuar con el transportador de dopamina y participar en el tráfico intracelular, aunque su función precisa dentro de la célula queda por determinar. Las pruebas moleculares y de asesoramiento genético se recomiendan para las personas con una edad de inicio por debajo de 26 años, y también pueden ser consideradas en aquellas con inicio después de 26 años que tengan un pariente con la típica distonía de inicio precoz. Las opciones de tratamiento incluyen las inyecciones de toxina botulínica para los síntomas focales, la terapia farmacológica, como los anticolinérgicos (más comúnmente trihexifenidil) para la distonía generalizada y abordajes quirúrgicos tales como la estimulación cerebral profunda del globo pálido interno o la aplicación de baclofeno intratecal en los casos graves. Todos los pacientes tienen una función cognitiva normal, y a pesar de una alta tasa de generalización de la distonía, el 75% de los pacientes son capaces de mantener la deambulación y la independencia, y por lo tanto un tiempo relativamente bueno de calidad de vida, con las modalidades de tratamiento actuales.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

#### 20354 DISTONÍA DE TORSIÓN TIPO DYT6 , SECUENCIACIÓN GEN THAP1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 602629

25 días

OMIM Gen: 609520

A) GENES ESTUDIADOS: THAP1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Distonía primaria tipo DYT6 se caracteriza por la distonía focal, predominantemente craneo-cervical con disartria y disfagia o distonía de las extremidades en algunos casos. Se ha informado en dos familias Amish menonitas. La enfermedad rara vez progresa hacia la distonía generalizada. DYT6 es causada por mutaciones en el THAP1 gen (en el cromosoma 8) y se transmite como un rasgo autosómico dominante.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% DYT6

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

#### 20352 DISTONÍA DOPA SENSIBLE AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN GEN TH

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 605407

60 días

OMIM Gen: 191290

A) GENES ESTUDIADOS: TH

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Este desorden generalmente cursa con trastornos al andar causados por distonía en los pies, desarrollando posteriormente parkinsonismo. Ocasionalmente, los síntomas son distonía en brazos, temblor postural en manos y lentitud en los movimientos. En muchos individuos aparecen reflejos tendinosos en las piernas, clonus del tobillo y dedo estriatal. En general se observa una progresión gradual de la distonía. No se presentan trastornos intelectuales, cerebelares, sensoriales o autonómicos. Se han publicado mutaciones asociadas al gen TH relacionadas con el desorden.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% forma recesiva Distonía Dopa-Sensible

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

#### 20353 DISTONÍA DOPA-SENSIBLE AUTOSÓMICA DOMINANTE , SECUENCIACIÓN GEN GCH1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 128230

20 días

OMIM Gen: 600225

A) GENES ESTUDIADOS: GCH1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La distonía sensible a dopa deficiente en GTPciclohidrolasa-1 (GTPCH1-deficiente DRD) se caracteriza por la aparición de distonía en la infancia y una respuesta sostenida a bajas dosis orales de levodopa. La edad media de aparición de la enfermedad es aproximadamente a los 6 años. Este desorden generalmente cursa con trastornos al andar causados por distonía en los pies, desarrollando posteriormente parkinsonismo. Ocasionalmente, los síntomas son distonía en brazos, temblor postural en manos y lentitud en los movimientos. En muchos individuos aparecen reflejos tendinosos en las piernas, clonus del tobillo y dedo estriatal. En general se observa una progresión gradual de la distonía. No se presentan trastornos intelectuales, cerebelares, sensoriales o autonómicos. El diagnóstico de la GTPCH1-deficiente DRD, cuyo único gen asociado es el GCH1, se establece por hallazgos clínicos y por la respuesta a la administración oral de levodopa.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% forma dominante Distonía Dopa-Sensible

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

#### 20357 DISTONÍA MIOCLÓNICA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SGCE

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)

OMIM Fenotipo: 159900

**20357 DISTONÍA MIOCLÓNICA , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SGCE**

30 días

OMIM Gen: 604149

A) GENES ESTUDIADOS: SGCE

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La distonía mioclónica (DM) es un trastorno del movimiento caracterizado por una combinación de rápidas y breves contracciones musculares (mioclonía) y/o torsión sostenida y movimientos repetitivos que se traducen en posturas anormales (distonía). Las contracciones mioclónicas típicas afectan con mayor frecuencia al cuello, tronco y extremidades superiores con menos influencia sobre las piernas. Aproximadamente el 50% de los individuos afectados tienen distonía focal y segmentaria, apareciendo como la distonía cervical y/o calambre del escribiente. La otra característica importante no motora son problemas psiquiátricos como la depresión, ansiedad, trastorno obsesivo-compulsivo (OCD), los trastornos de la personalidad, adicciones, y ataques de pánico. La aparición de los síntomas se produce generalmente en la niñez o la adolescencia temprana, pero oscila entre los seis meses de vida a los 38 años. La mayoría de los adultos afectados presentan una reducción drástica de la mioclonía en respuesta a la ingesta de alcohol. La enfermedad es compatible con una vida activa normal. Las mutaciones en el gen SGCE (DYT11), que codifica la proteína épsilon-sarcoglicano, aparecen en la mayoría de los casos de distonía mioclónica familiar.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &lt; 5%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**20351 DISTONÍA MIOCLÓNICA , SECUENCIACIÓN EXONES (1-7,9) GEN SGCE**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 159900

45 días

OMIM Gen: 604149

A) GENES ESTUDIADOS: SGCE

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La distonía mioclónica (DM) es un trastorno del movimiento caracterizado por una combinación de rápidas y breves contracciones musculares (mioclonía) y/o torsión sostenida y movimientos repetitivos que se traducen en posturas anormales (distonía). Las contracciones mioclónicas típicas afectan con mayor frecuencia al cuello, tronco y extremidades superiores con menos influencia sobre las piernas. Aproximadamente el 50% de los individuos afectados tienen distonía focal y segmentaria, apareciendo como la distonía cervical y/o calambre del escribiente. La otra característica importante no motora son problemas psiquiátricos como la depresión, ansiedad, trastorno obsesivo-compulsivo (OCD), los trastornos de la personalidad, adicciones, y ataques de pánico. La aparición de los síntomas se produce generalmente en la niñez o la adolescencia temprana, pero oscila entre los seis meses de vida a los 38 años. La mayoría de los adultos afectados presentan una reducción drástica de la mioclonía en respuesta a la ingesta de alcohol. La enfermedad es compatible con una vida activa normal. Las mutaciones en el gen SGCE (DYT11), que codifica la proteína épsilon-sarcoglicano, aparecen en la mayoría de los casos de distonía mioclónica familiar.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-90%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**20359 DISTONÍA MIOCLÓNICA , SECUENCIACIÓN GEN SGCE**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 159900

60 días

OMIM Gen: 604149

A) GENES ESTUDIADOS: SGCE

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La distonía mioclónica (DM) es un trastorno del movimiento caracterizado por una combinación de rápidas y breves contracciones musculares (mioclonía) y/o torsión sostenida y movimientos repetitivos que se traducen en posturas anormales (distonía). Las contracciones mioclónicas típicas afectan con mayor frecuencia al cuello, tronco y extremidades superiores con menos influencia sobre las piernas. Aproximadamente el 50% de los individuos afectados tienen distonía focal y segmentaria, apareciendo como la distonía cervical y/o calambre del escribiente. La otra característica importante no motora son problemas psiquiátricos como la depresión, ansiedad, trastorno obsesivo-compulsivo (OCD), los trastornos de la personalidad, adicciones, y ataques de pánico. La aparición de los síntomas se produce generalmente en la niñez o la adolescencia temprana, pero oscila entre los seis meses de vida a los 38 años. La mayoría de los adultos afectados presentan una reducción drástica de la mioclonía en respuesta a la ingesta de alcohol. La enfermedad es compatible con una vida activa normal. Las mutaciones en el gen SGCE (DYT11), que codifica la proteína épsilon-sarcoglicano, aparecen en la mayoría de los casos de distonía mioclónica familiar.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &gt; 95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**20356 DISTONÍA TIPO 12**

véase: DISTONÍA-PARKINSONISMO DE INICIO RÁPIDO (DPR) , SECUENCIACIÓN GEN ATP1A3

**20358 DISTONÍA TIPO 16 , SECUENCIACIÓN GEN PRKRA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 612067

40 días

OMIM Gen: 603424

A) GENES ESTUDIADOS: PRKRA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Distonía 16 (DYT16) es un muy raro y recién descubierto trastorno del movimiento que se caracteriza por la distonía temprana extremidad progresiva, la laringe y la distonía oromandibular y parkinsonismo. Se ha descrito en 8 pacientes de tres familias brasileñas y una familia alemana hasta la fecha . La enfermedad se presenta en la infancia o a finales de la

infancia con uno de los dos fenotipos posibles: o distonía generalizada o distonía parkinsonismo no sensible a la L-Dopa. Distonía por lo general comienza en una extremidad, se generaliza y afecta principalmente el tronco, el cuello y los músculos oromandibulares. También se informó de motor y retrasos en el desarrollo del habla. El espectro fenotípico de esta enfermedad aún se está determinando. El tratamiento farmacológico no es efectivo. DYT16 es causado por mutaciones en la proteína quinasa, interferón-inducible doble cadena activador dependiente de ARN ( PRKRA gen), localizado en el cromosoma 2q31.2. DYT16 se hereda de forma autosómica recesiva, y el asesoramiento genético es posible y recomendado.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva
- E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

**20347 DISTONÍA Y DESORDENES RELACIONADOS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 14 GENES**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

60 días OMIM Gen:

- A) GENES ESTUDIADOS: ATP1A3, CIZ1, DYT3 (TAF1), GCH1, PANK2, PARK2, PLA2G6, PRKRA, SPR, SGCE, SLC2A1, TOR1A, TH, THAP1
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Ver Distonía de torsión de inicio temprano Ver Distonía de torsión tipo 6 Ver Distonía-Parkinsonismo Ver Distonía Dopa-Sensible Ver Neurodegeneración asociada a Pantotenatokinasa Ver Distrofia Neuroaxonal Infantil Ver Distonías 16 y 9 Ver Distonía Mioclónica
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función del fenotipo
- D) MODO HERENCIA: Variable en función del fenotipo
- E) INCIDENCIA: Variable en función del fenotipo

**20356 DISTONÍA-PARKINSONISMO DE INICIO RÁPIDO (DPR) , SECUENCIACIÓN GEN ATP1A3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 128235

40 días OMIM Gen: 182350

- A) GENES ESTUDIADOS: ATP1A3
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La distonía-parkinsonismo de inicio rápido (DPR) o distonía tipo 12 es un raro trastorno del movimiento que afecta principalmente a pacientes adolescentes o adultos jóvenes. Se caracteriza por un cuadro clínico de comienzo brusco de disartria, disfagia y distonía, con especial afectación de la musculatura orofacial, asociada con parkinsonismo (principalmente bradicinesia e inestabilidad postural) y ausencia de respuesta a la terapia con dopamina. La DPR está causada por mutaciones en el gen ATP1A3; sin embargo, no todos los individuos con fenotipo consistente con DPR tienen alguna mutación en ATP1A3; por lo que es posible que otros genes puedan estar implicados en el desarrollo de esta enfermedad.
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-95%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante
- E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

**20159 DISTONÍA-PARKINSONISMO INFANTIL**

véase: DÉFICIT DEL TRANSPORTE DE DOPAMINA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC6A3

**55116 DISTROFIA CORNEAL DE MEESMANN , SECUENCIACIÓN GEN KRT12**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 122100

25 días OMIM Gen: 601687

- A) GENES ESTUDIADOS: KRT12
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La distrofia corneal de Meesmann (MECD) es una forma rara de distrofia corneal superficial caracterizada por pequeñas opacidades bilaterales puntiformes, entre redondas y ovaladas, similares a una burbuja, en el epitelio central de la córnea, y, en menor medida, en la periferia de la córnea, con poco impacto en la visión. La prevalencia de esta forma de distrofia corneal no se conoce ya que no existen registros de afectados. Se han descrito numerosos casos en Dinamarca, Alemania, Japón, EEUU, Arabia Saudí y Polonia. Las lesiones se desarrollan durante la infancia. La MECD suele permanecer asintomática hasta una mediana edad, cuando se desarrollan: irritación ocular leve e intermitente, fotofobia, visión borrosa transitoria, y astigmatismo irregular. La enfermedad persiste durante toda la vida. En los casos graves, la cicatrización subepitelial provoca una opacificación corneal central ligeramente grisácea. La sensibilidad corneal es normal. La distrofia corneal de Meesmann está causada por mutaciones en uno de los dos genes que codifican para las dos subunidades de la citoqueratina en el epitelio corneal: KRT3 (12q13.13) o KRT12 (17q11-q1). La distrofia corneal de Stocker-Holt es una variante de la MECD causada por un cambio de aminoácido p.Arg19Leu en la citoquina 12. La microscopía óptica revela quistes intraepiteliales, y el epitelio puede aparecer engrosado y desorganizado. Histopatológicamente, la MECD se caracteriza por quistes intraepiteliales en diferentes niveles del epitelio corneal, que es irregular en grosor. Los casos sospechosos de MECD deben diferenciarse de otros trastornos del epitelio corneal, como la queratitis causada por nebulizadores, edema epitelial leve, y el patrón en ampolla de la distrofia de la membrana basal epitelial. La MECD y la distrofia corneal epitelial de Lisch (LECD, consulte este término) tienen similitudes clínicas pero se diferencian fácilmente por los patrones de herencia: autosómico dominante versus recesivo ligado al X. La MECD tiene un patrón de herencia autosómico dominante. Se ha utilizado como tratamiento para la MECD la eliminación del epitelio corneal anómalo, pero se trata de una intervención no curativa ya que la distrofia vuelve a aparecer en el epitelio regenerado.
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 70-80%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante
- E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

**55117 DISTROFIA CORNEAL DE MEESMANN , SECUENCIACIÓN GEN KRT3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

**55117 DISTROFIA CORNEAL DE MEESMANN , SECUENCIACIÓN GEN KRT3**

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 122100

25 días

OMIM Gen: 148043

A) GENES ESTUDIADOS: KRT3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La distrofia corneal de Meesmann (MECD) es una forma rara de distrofia corneal superficial caracterizada por pequeñas opacidades bilaterales puntiformes, entre redondas y ovaladas, similares a una burbuja, en el epitelio central de la córnea, y, en menor medida, en la periferia de la córnea, con poco impacto en la visión. La prevalencia de esta forma de distrofia corneal no se conoce ya que no existen registros de afectados. Se han descrito numerosos casos en Dinamarca, Alemania, Japón, EEUU, Arabia Saudí y Polonia. Las lesiones se desarrollan durante la infancia. La MECD suele permanecer asintomática hasta una mediana edad, cuando se desarrollan: irritación ocular leve e intermitente, fotofobia, visión borrosa transitoria, y astigmatismo irregular. La enfermedad persiste durante toda la vida. En los casos graves, la cicatrización subepitelial provoca una opacificación corneal central ligeramente grisácea. La sensibilidad corneal es normal. La distrofia corneal de Meesmann está causada por mutaciones en uno de los dos genes que codifican para las dos subunidades de la citoqueratina en el epitelio corneal: KRT3 (12q13.13) o KRT12 (17q11-q1). La distrofia corneal de Stocker-Holt es una variante de la MECD causada por un cambio de aminoácido p.Arg19Leu en la citoquina 12. La microscopía óptica revela quistes intraepiteliales, y el epitelio puede aparecer engrosado y desorganizado. Histopatológicamente, la MECD se caracteriza por quistes intraepiteliales en diferentes niveles del epitelio corneal, que es irregular en grosor. Los casos sospechosos de MECD deben diferenciarse de otros trastornos del epitelio corneal, como la queratitis causada por nebulizadores, edema epitelial leve, y el patrón en ampolla de la distrofia de la membrana basal epitelial. La MECD y la distrofia corneal epitelial de Lisch (LECD, consulte este término) tienen similitudes clínicas pero se diferencian fácilmente por los patrones de herencia: autosómico dominante versus recesivo ligado al X. La MECD tiene un patrón de herencia autosómico dominante. Se ha utilizado como tratamiento para la MECD la eliminación del epitelio corneal anómalo, pero se trata de una intervención no curativa ya que la distrofia vuelve a aparecer en el epitelio regenerado.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 20-30%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000

**55118 DISTROFIA CORNEAL DE REIS-BUCKLERS , SECUENCIACIÓN GEN TGFB1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 608470

40 días

OMIM Gen: 601692

A) GENES ESTUDIADOS: TGFB1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La distrofia corneal de Reis-Bücklers (RBCD), también conocida como distrofia corneal granular tipo III, es una rara forma de distrofia corneal superficial que se caracteriza por opacidades reticulares simétricas bilaterales en la córnea central superficial, con discapacidad visual progresiva. La prevalencia de esta forma de distrofia corneal no se conoce. Las lesiones se desarrollan aproximadamente a los 4 a 5 años de edad. Las opacidades asumen un patrón en forma de anillo irregular de puntos discretos y líneas que se elevan de manera focal del epitelio corneal. RBCD permanece asintomática hasta erosiones epiteliales que precipitan los episodios agudos de hiperemia ocular, dolor y fotofobia. La agudeza visual se reduce con el tiempo durante la segunda y tercera décadas de la vida después de una neblina superficial progresiva y el desarrollo de una superficie corneal irregular. En comparación con otras variantes de distrofia corneal granular, RBCD implica inicio más temprano de los síntomas y una mayor frecuencia de erosiones recurrentes. La distrofia corneal de Reis-Bücklers (RBCD), es causada por una mutación específica en el TGFB1 gen (5q31).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000

**55119 DISTROFIA CORNEAL POLIMÓRFICA POSTERIOR , SECUENCIACIÓN GEN VSX1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 122000

40 días

OMIM Gen: 605020

A) GENES ESTUDIADOS: VSX1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La distrofia corneal posterior polimórfica (PPCD) es un subtipo raro leve de distrofia corneal posterior (ver este término), caracterizada por pequeños agregados de vesículas aparentes bordeadas por una neblina gris a nivel de la membrana de Descemet, por lo general, sin efecto sobre la visión. La prevalencia de esta forma de distrofia corneal es desconocida. Las lesiones generalmente se desarrollan en la primera infancia y son en su mayoría bilaterales, pero pueden ser asimétricas o unilaterales en algunos casos. La mayoría de los pacientes son asintomáticos, sin edema corneal, pero la deficiencia visual progresiva debido a la opacidad estromal en alguna ocasión puede ocurrir. PPCD es una enfermedad genéticamente heterogénea con expresión muy variable. Tres genes han sido implicados: VSX1 (20p11.21), COL8A2 (1p34.2-p32.3), y ZEB1 (10p11.22), pero la evidencia que implica VSX1 y COL8A2 es cuestionable.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000

**55119 DISTROFIA DE SCHLICHTING**

véase: DISTROFIA CORNEAL POLIMÓRFICA POSTERIOR , SECUENCIACIÓN GEN VSX1

**55121 DISTROFIA DE SORSBY DE FONDO DE OJO , SECUENCIACIÓN GEN TIMP3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 136900



- A) GENES ESTUDIADOS: TIMP3  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Fundus distrofia de Sorsby es una distrofia macular progresiva autosómica dominante rara, presentándose entre la tercera y sexta décadas de la vida, caracterizada por la atrofia y desprendimiento de la retina conduciendo a la pérdida de la visión central y a continuación la periférica, causando eventualmente ceguera.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 20175 Distrofia Endotelial Hereditaria Congénita Tipo 2, Secuenciación Gen SLC4A11

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 217700

40 días

OMIM Gen: 610206

- A) GENES ESTUDIADOS: SLC4A11  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La distrofia congénita endotelial hereditaria II (CHED II) es un subtipo poco frecuente de distrofia corneal posterior (ver este término), caracterizada por una apariencia de vidrio difuso de las córneas y marcado engrosamiento de la córnea desde el nacimiento con nistagmo y visión borrosa. La prevalencia de esta forma de la distrofia corneal es desconocida. La mayoría de los casos han sido identificados en los hijos de padres consanguíneos de Arabia Saudita, India, Pakistán, Myanmar (Birmania) e Irlanda. Las lesiones difusas en vidrio deslustrado están presentes desde el nacimiento y se acompañan de nistagmo. Lagrimeo y fotofobia son mínimos o inexistentes. El curso es relativamente estable. Los pacientes también de vez en cuando tienen sordera neurosensorial. La córnea se hincha debido al extenso edema estromal. La mayoría de los casos son causados por mutaciones homocigotas en el SLC4A11 gen.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 20145 Distrofia Facio Escápulo Humeral, Deleción Región D4Z4 Gen DUX4

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Southern blot

OMIM Fenotipo: 158900

60 días

- A) GENES ESTUDIADOS: DUX4  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La distrofia muscular facioescapulohumeral (FSHD) se caracteriza por debilidad muscular progresiva con afectación focal de los músculos de cara, hombros y brazos. La FSHD es una enfermedad familiar poco frecuente; su prevalencia es aproximadamente de 1:20.000, aunque es probable que esta cifra esté subestimada, ya que la enfermedad a menudo no se diagnostica. Es la tercera forma más frecuente de miopatía. El diagnóstico molecular se basa en la detección de la deleción en la región de repetición D4Z4 en 4q35, considerándose los resultados de la prueba molecular como positivos si el número de repeticiones es inferior a 10/11. Sin embargo, en un 5% de pacientes clínicamente diagnosticados con FSHD no se ha detectado esta anomalía. La transmisión es autosómica dominante. La penetrancia es incompleta y aproximadamente el 30% de portadores no manifiesta la enfermedad. El mosaicismo puede explicar la aparición de formas graves en niños con padres que no muestran ningún signo de la enfermedad. Por lo tanto, el consejo genético y el diagnóstico prenatal son problemáticos.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000

#### 20148 Distrofia Macular Viteliforme, Secuenciación Gen BEST1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 608161

30 días

OMIM Gen: 607854

- A) GENES ESTUDIADOS: BEST1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La distrofia macular viteliforme de Best es una enfermedad ocular hereditaria poco frecuente, por lo que se incluye dentro de las enfermedades consideradas raras. Inicialmente no produce síntomas, sin embargo después de muchos años de evolución puede provocar una disminución de agudeza visual que se instaura de forma lenta y progresiva, no es raro que se detecte de forma casual al realizar un examen oftalmológico de un paciente joven con buena visión. Perteneció al grupo de enfermedades llamadas distrofias maculares, las cuales se caracterizan por afectar a la mácula, zona de la retina más sensible a la luz y que sirve para la visión fina de los detalles, por ejemplo para reconocer la cara de una persona cuando la vemos a cierta distancia. Se transmite de padres a hijos según un patrón autosómico dominante. Está causada por una mutación que se localiza en el brazo largo del cromosoma 11 (11q13), la cual afecta a un gen que codifica una proteína muy importante para la función visual denominada bestrofina-1  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 20205 Distrofia Miotónica Tipo 1 (Steinert), Expansión Triplete (CTG) Gen DMPK

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación con primers flanqueantes a las repeticiones CTG del gen DMPK. Si se detecta una señal única se aplica la técnica TP-PCR con un primer flanqueante y otro que hibrida en el interior de la zona de repetición del triplete. Detección mediante análisis de fragmentos con electroforesis capilar y marcaje fluorescente. Interpretación: Número de repeticiones 5 - 35 Normalidad 35 - 50 Premutación Más de 50 Mutación



**20205 DISTROFIA MIOTÓNICA TIPO 1 (STEINERT) , EXPANSIÓN TRIPLETE (CTG) GEN DMPK**

Tamaño de fragmento-Marcaje fluorescente multicolor OMIM Fenotipo: 160900

30 días OMIM Gen: 605377

A) GENES ESTUDIADOS: DMPK

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Steinert, también conocida como distrofia miotónica de tipo 1, es una enfermedad muscular caracterizada por miotonía y daño multiorgánico que combina diversos grados de debilidad muscular, arritmias y/o trastornos de conducción cardíaca, cataratas, daños endocrinos, trastornos del sueño y calvicie. Es la más frecuente de las distrofias musculares de aparición en la edad adulta y su prevalencia se estima en 1/20 000 habitantes. La enfermedad está asociada con anomalías en el locus 19q13-2 (repetición anormalmente elevada del triplete CTG). La transmisión es autosómica dominante y puede ocurrir anticipación, es decir, la enfermedad puede ser más grave y aparecer antes en la descendencia. La detección de la anomalía 19q13-2 utilizando técnicas de genética molecular confirma el diagnóstico. El asesoramiento genético es a menudo delicado para esta enfermedad, debido a la amplia variabilidad en la expresión clínica, tanto dentro como entre distintas familias. Se aconseja el diagnóstico prenatal sobre todo para la transmisión materna debido a la gravedad de posibles formas neonatales. El tratamiento ideal incluye el seguimiento anual multidisciplinario. El curso de la enfermedad consiste generalmente en un deterioro lento y progresivo, pero en ocasiones se ha observado un progreso rápido. La esperanza de vida se reduce por el aumento de la mortalidad asociada a las complicaciones pulmonares y cardíacas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**20206 DISTROFIA MIOTÓNICA TIPO 2 , EXPANSIÓN (CCTG) GEN ZNF9**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 602668

90 días OMIM Gen: 116955

A) GENES ESTUDIADOS: ZNF9

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La distrofia miotónica tipo 2 (DM2) se caracteriza por miotonía en el 90% de las personas afectadas, disfunción muscular (debilidad, dolor y rigidez) en el 82 % de los individuos, y menos comúnmente, por defectos en la conducción cardíaca, cataratas subcapsulares posteriores iridiscentes, diabetes mellitus tipo 2 resistente a insulina y fallo testicular. CNBP (ZNF9) es el único gen asociado con la DM2. El intrón 1 del gen CNBP contiene un complejo de repeticiones, (TG) n (TCTG) n (CCTG) n. La expansión de las repeticiones de CCTG causan la DM2. El número de repeticiones de CCTG en los alelos expandidos oscila entre aproximadamente 75 a más de 11.000, con una media de aproximadamente 5.000 repeticiones. La tasa de detección de las expansiones CCTG en el gen CNBP es de más del 99% con la combinación de PCR, Southern blot y triple PCR (TP-PCR).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**20195 DISTROFIA MUSCULAR CONGÉNITA DE ULLRICH , SECUENCIACIÓN GEN COL6A1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 254090

40 días OMIM Gen: 120220

A) GENES ESTUDIADOS: COL6A1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Ullrich distrofia muscular congénita (UCMD) se caracteriza por la aparición temprana generalizada y debilidad muscular lentamente progresiva, múltiples contracturas articulares proximales, y una inteligencia normal. Menos de 50 casos molecularmente confirmados se han reportado en todo el mundo. Debilidad de los músculos faciales, un paladar muy arqueado, luxación congénita de cadera, protrusión del calcáneo, torticolis, deformidad cifótica transitoria, contracturas (con especial participación de los codos y rodillas), y la laxitud distal (que implican las manos, los pies y los dedos) pueden ser los resultados neonatales. Hitos del desarrollo motriz se retrasan. Las articulaciones distales de las manos, tobillos, dedos de los pies y los dedos muestran hiperextensibilidad de toda la vida, pero con la edad la hiperlaxitud distal puede dar lugar a marcadas contracturas en flexión del dedo de larga duración y los tendones de Aquiles están tensos. Retraso en el desarrollo es frecuente. Con la progresión de la enfermedad, la rigidez de la médula y la escoliosis se desarrollan típicamente (en la primera o segunda década de la vida). Pacientes UCMD suelen tener la piel suave y seca e hiperqueratosis folicular en las superficies de extensión de las extremidades. Insuficiencia respiratoria temprana es una complicación frecuente y posible causa de la muerte. UCMD es causada por mutaciones en los genes que codifican las cadenas alfa del colágeno VI ( COL6A1 , COL6A2 y COL6A3 ) y se transmite de forma autosómica recesiva.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 30-40%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10 /1.000.000

**20196 DISTROFIA MUSCULAR CONGÉNITA DE ULLRICH , SECUENCIACIÓN GEN COL6A2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 254090

40 días OMIM Gen: 120240

A) GENES ESTUDIADOS: COL6A2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Ullrich distrofia muscular congénita (UCMD) se caracteriza por la aparición temprana generalizada y debilidad muscular lentamente progresiva, múltiples contracturas articulares proximales, y una inteligencia normal. Menos de 50 casos molecularmente confirmados se han reportado en todo el mundo. Debilidad de los músculos faciales, un paladar muy arqueado, luxación congénita de cadera, protrusión del calcáneo, torticolis, deformidad cifótica transitoria, contracturas (con especial participación de los codos y rodillas), y la laxitud distal (que implican las manos, los pies y los dedos) pueden ser los resultados neonatales. Hitos del desarrollo motriz se retrasan. Las articulaciones distales de las manos, tobillos, dedos de los pies y los dedos muestran hiperextensibilidad de toda la vida, pero con la edad la hiperlaxitud distal puede dar lugar a marcadas contracturas en flexión del dedo de larga duración y los tendones de Aquiles están tensos. Retraso en el desarrollo es frecuente. Con la progresión de

la enfermedad, la rigidez de la médula y la escoliosis se desarrollan típicamente (en la primera o segunda década de la vida). Pacientes UCMD suelen tener la piel suave y seca e hiperqueratosis folicular en las superficies de extensión de las extremidades. Insuficiencia respiratoria temprana es una complicación frecuente y posible causa de la muerte. UCMD es causada por mutaciones en los genes que codifican las cadenas alfa del colágeno VI ( COL6A1 , COL6A2 y COL6A3 ) y se transmite de forma autosómica recesiva.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 15-30%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10 /1.000.000

**20197 DISTROFIA MUSCULAR CONGÉNITA DE ULLRICH , SECUENCIACIÓN GEN COL6A3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 254090

40 días OMIM Gen: 120250

A) GENES ESTUDIADOS: COL6A2  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Ullrich distrofia muscular congénita (UCMD) se caracteriza por la aparición temprana generalizada y debilidad muscular lentamente progresiva, múltiples contracturas articulares proximales, y una inteligencia normal. Menos de 50 casos molecularmente confirmados se han reportado en todo el mundo. Debilidad de los músculos faciales, un paladar muy arqueado, luxación congénita de cadera, protrusión del calcáneo, torticolis, deformidad cifótica transitoria, contracturas (con especial participación de los codos y rodillas), y la laxitud distal (que implican las manos, los pies y los dedos) pueden ser los resultados neonatales. Hitos del desarrollo motriz se retrasan. Las articulaciones distales de las manos, tobillos, dedos de los pies y los dedos muestran hiperextensibilidad de toda la vida, pero con la edad la hiperlaxitud distal puede dar lugar a marcadas contracturas en flexión del dedo de larga duración y los tendones de Aquiles están tensos. Retraso en el desarrollo es frecuente. Con la progresión de la enfermedad, la rigidez de la médula y la escoliosis se desarrollan típicamente (en la primera o segunda década de la vida). Pacientes UCMD suelen tener la piel suave y seca e hiperqueratosis folicular en las superficies de extensión de las extremidades. Insuficiencia respiratoria temprana es una complicación frecuente y posible causa de la muerte. UCMD es causada por mutaciones en los genes que codifican las cadenas alfa del colágeno VI ( COL6A1 , COL6A2 y COL6A3 ) y se transmite de forma autosómica recesiva.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 15-30%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10 /1.000.000

**20219 DISTROFIA MUSCULAR CONGÉNITA DEBIDA A DEFICIENCIA PARCIAL DE LAMININA 2**

véase: DISTROFIA MUSCULAR CONGÉNITA TIPO 1A , SECUENCIACIÓN GEN LAMA2

**20219 DISTROFIA MUSCULAR CONGÉNITA MEROSINA NEGATIVA**

véase: DISTROFIA MUSCULAR CONGÉNITA TIPO 1A , SECUENCIACIÓN GEN LAMA2

**20234 DISTROFIA MUSCULAR CONGÉNITA TIPO 1A , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN LAMA2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 607855

30 días OMIM Gen: 156225

A) GENES ESTUDIADOS: LAMA2  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El término distrofia muscular congénita (CMD) se refiere a un grupo de trastornos hereditarios en los cuales la debilidad muscular está presente desde el nacimiento. Los niños afectados presentan bajo tono muscular y contracturas. La debilidad muscular tiende a ser estable en el tiempo, pero las complicaciones de la distrofia suelen ser más graves con el tiempo. Aproximadamente el 50% de las CMD están causadas por una deficiencia completa de una proteína de la matriz extracelular, la merosina. Esta deficiencia está causada por mutaciones en el gen LAMA2 que codifica para merosina, también denominada laminina alfa-2. El gen LAMA2 tiene 64 exones y las mutaciones se distribuyen a lo largo de toda la secuencia codificante de 9,5 Kb. No se han observado mutaciones frecuentes en este gen.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5% CMD1A  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**20219 DISTROFIA MUSCULAR CONGÉNITA TIPO 1A , SECUENCIACIÓN GEN LAMA2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 607855

180 días OMIM Gen: 156225

A) GENES ESTUDIADOS: LAMA2  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El término distrofia muscular congénita (CMD) se refiere a un grupo de trastornos hereditarios en los cuales la debilidad muscular está presente desde el nacimiento. Los niños afectados presentan bajo tono muscular y contracturas. La debilidad muscular tiende a ser estable en el tiempo, pero las complicaciones de la distrofia suelen ser más graves con el tiempo. Aproximadamente el 50% de las CMD están causadas por una deficiencia completa de una proteína de la matriz extracelular, la merosina. Esta deficiencia está causada por mutaciones en el gen LAMA2 que codifica para merosina, también denominada laminina alfa-2. El gen LAMA2 tiene 64 exones y las mutaciones se distribuyen a lo largo de toda la secuencia codificante de 9,5 Kb. No se han observado mutaciones frecuentes en este gen.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% CMD1A  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**29400 Distrofia Muscular Congénita Tipo 1C, Secuenciación Gen FKRP**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable adjuntar información clínica.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613153

90 días OMIM Gen: 606596

A) GENES ESTUDIADOS: FKRP

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El término Distrofia Muscular Congénita (CMD) se refiere a un grupo de trastornos hereditarios en los cuales la debilidad muscular está presente desde el nacimiento. Los niños afectados presentan bajo tono muscular y contracciones. La debilidad muscular tiende a ser estable en el tiempo, pero las complicaciones de la distrofia suelen ser más graves con el tiempo. La distrofia muscular congénita tipo 1C (MDC1C) es una forma severa de CMD con deficiencia parcial de merosina y de alfa-distroglucano. Mutaciones en el gen FKRP son causantes de la MDC1C y de la forma LGMD2I (distrofia muscular de miembros y cinturas), que a pesar de presentar variedad de fenotipos, se manifiesta en general de forma más suave que la forma MDC1C. Aunque una mutación común ha sido identificada en el gen FKRP, dicha mutación sólo se encuentra en individuos afectados por la forma 2I, no así en la forma 1C. Se ha correlacionado el tipo de mutación y la expresión de alfa-distroglucano con el fenotipo de la enfermedad. Concretamente, los pacientes con MDC1C muestran por un lado una deficiencia severa de alfa-distroglucano y por otro, presentan una mutación missense y otra nonsense en estado heterocigoto compuesto ó dos mutaciones missense. Por otro lado, los pacientes afectados por la forma LGMD2I presentan la mutación común (C826A), bien en homocigosis, o bien en heterocigosis compuesta junto con otra mutación missense o nonsense, mostrando deficiencia de alfa-distroglucano de suave a moderada.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% CMD 1C

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**20235 Distrofia Muscular de Cinturas, Panel Secuenciación Masiva (NGS) 22 Genes**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

45 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: ANO5, CAPN3, CAV3, DAG1, DES, DNAJB6, DYSF, FKRP, FKTN, LMNA, MYOT, PLEC, POMGNT1, POMT1, POMT2, SGCA, SGCB, SGCD, SGCG, TCAP, TRIM32, TTN

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La distrofia muscular de cintura (LGMD) ha sido reconocida como un término descriptivo, reservado generalmente a los niños o preadultos con distrofia muscular que se diferencian de las distrofinopatías ligadas al cromosoma X que son mucho más comunes. Las personas con LGMD presentan debilidad y pérdida de musculatura mayor en la proximal que en la distal. La mayoría de pacientes de LGMD presentan escaso músculo cardíaco y bulbar, aunque hay excepciones dependiendo del subtipo genético. Inicialmente, la progresión y distribución de la debilidad y pérdida de musculatura varían considerablemente entre los distintos pacientes y subtipos. En algunos casos, para demostrar la total o parcial deficiencia de una proteína en particular puede seguirse mediante estudios de las mutaciones del correspondiente gen.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &gt; 80 %

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**20237 Distrofia Muscular de Cinturas Autosómica Dominante, Panel Secuenciación Masiva (NGS) 4 Genes**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

45 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: LMNA, MYOT, CAV3, DES

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La distrofia muscular de cintura (LGMD) ha sido reconocida como un término descriptivo, reservado generalmente a los niños o preadultos con distrofia muscular que se diferencian de las distrofinopatías ligadas al cromosoma X que son mucho más comunes. Las personas con LGMD presentan debilidad y pérdida de musculatura mayor en la proximal que en la distal. La mayoría de pacientes de LGMD presentan escaso músculo cardíaco y bulbar, aunque hay excepciones dependiendo del subtipo genético. Inicialmente, la progresión y distribución de la debilidad y pérdida de musculatura varían considerablemente entre los distintos pacientes y subtipos. En algunos casos, para demostrar la total o parcial deficiencia de una proteína en particular puede seguirse mediante estudios de las mutaciones del correspondiente gen.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &gt; 80% forma dominante

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**20236 Distrofia Muscular de Cinturas Autosómica Recesiva, Panel Secuenciación Masiva (NGS) 18 Genes**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

45 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: ANO5, CAPN3, DAG1, DNAJB6, DYSF, FKRP, FKTN, PLEC, POMGNT1, POMT1, POMT2, SGCA, SGCB, SGCD, SGCG, TCAP, TRIM32, TTN

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La distrofia muscular de cintura (LGMD) ha sido reconocida como un término descriptivo, reservado generalmente a los niños o preadultos con distrofia muscular que se diferencian de las distrofinopatías ligadas al cromosoma X que son mucho más comunes. Las personas con LGMD presentan debilidad y pérdida de musculatura mayor en la proximal que en la distal. La mayoría de pacientes de LGMD presentan escaso músculo cardíaco y bulbar, aunque hay excepciones dependiendo del subtipo genético. Inicialmente, la progresión y distribución de la debilidad y pérdida de musculatura varían considerablemente entre los distintos pacientes y subtipos. En algunos casos, para demostrar la total o parcial deficiencia de una proteína en particular puede seguirse mediante estudios de las mutaciones del correspondiente gen.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 80% forma recesiva  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**20224 Distrofia muscular de cinturas por déficit de Disferlina**

véase: Distrofia muscular de cinturas tipo 2B , Secuenciación gen DYSF

**20221 Distrofia muscular de cinturas tipo 1A , Secuenciación gen MYOT**

15 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 159000

45 días OMIM Gen: 604103

A) GENES ESTUDIADOS: MYOT

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La distrofia muscular de cintura (LGMD) ha sido reconocida como un termino descriptivo, reservado generalmente a los niños o preadultos con distrofia muscular que se diferencian de las distrofinopatías ligadas al cromosoma X que son mucho más comunes. Las personas con LGMD presentan debilidad y pérdida de musculatura mayor en la proximal que en la distal. La mayoría de pacientes de LGMD presentan escaso músculo cardíaco y bulbar, aunque hay excepciones dependiendo de subtipo genético. Inicialmente, la progresión y distribución de la debilidad y pérdida de musculatura varían considerablemente entre los distintos pacientes y subtipos. En algunos casos, para demostrar la total o parcial deficiencia de una proteína en particular puede seguirse mediante estudios de las mutaciones del correspondiente gen. Pruebas genético moleculares para MYOT, CAPN3, LMNA y SGCA son posibles con bases clínicas. LGMD 1A se caracteriza por disartria y no se ha asociado con problemas cardíacos. El inicio es en la edad adulta joven. Suero de creatina quinasa (CK) puede estar notablemente elevado. LGMD 1A se transmite como una forma autosómica dominante y está causada por la mutación en el gen que codifica myotilina que se encuentra en el cromosoma 5q31. Deficiencia en miotilina ha sido demostrado que causa miopatía miofibrilar

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95% en pacientes con LGMD 1A

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**20223 Distrofia muscular de cinturas tipo 1B , Secuenciación gen LMNA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 159001

60 días OMIM Gen: 150330

A) GENES ESTUDIADOS: LMNA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La distrofia muscular de cintura (LGMD) ha sido reconocida como un termino descriptivo, reservado generalmente a los niños o preadultos con distrofia muscular que se diferencian de las distrofinopatías ligadas al cromosoma X que son mucho más comunes. Las personas con LGMD presentan debilidad y pérdida de musculatura mayor en la proximal que en la distal. La mayoría de pacientes de LGMD presentan escaso músculo cardíaco y bulbar, aunque hay excepciones dependiendo de subtipo genético. Inicialmente, la progresión y distribución de la debilidad y pérdida de musculatura varían considerablemente entre los distintos pacientes y subtipos. En algunos casos, para demostrar la total o parcial deficiencia de una proteína en particular puede seguirse mediante estudios de las mutaciones del correspondiente gen.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% para LGMD 1B

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**20216 Distrofia muscular de cinturas tipo 1C , Secuenciación gen CAV3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 607801

30 días OMIM Gen: 601253

A) GENES ESTUDIADOS: CAV3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La distrofia muscular del anillo óseo 1C dominante (LGMD1C) es una distrofia muscular del anillo óseo (LGMD, consulte este término) caveolinopatía caracterizada por debilidad de los músculos del anillo óseo, hipertrofia muscular de la pantorrilla y por déficit de vías respiratorias y afección cardíaca.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% LGMD1C

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**20220 Distrofia muscular de cinturas tipo 2A , Secuenciación gen CAPN3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 253600

30 días OMIM Gen: 114240

A) GENES ESTUDIADOS: CAPN3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La distrofia muscular de cintura (LGMD) ha sido reconocida como un termino descriptivo, reservado generalmente a los niños o preadultos con distrofia muscular que se diferencian de las distrofinopatías ligadas al cromosoma X que son mucho más comunes. Las personas con LGMD presentan debilidad y pérdida de musculatura mayor en la proximal que en la distal. La mayoría de pacientes de LGMD presentan escaso músculo cardíaco y bulbar, aunque hay excepciones dependiendo de subtipo genético. Inicialmente, la progresión y distribución de la debilidad y pérdida de musculatura varían considerablemente entre los distintos pacientes y subtipos. En algunos casos, para demostrar la total o parcial deficiencia de una proteína en particular puede seguirse mediante estudios de

**20220 DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS TIPO 2A , SECUENCIACIÓN GEN CAPN3**

las mutaciones del correspondiente gen. Pruebas genético moleculares para MYOT, CAPN3, LMNA y SGCA son posibles con bases clínicas. LGMD2A se transmite como una forma autosómica recesiva. Entre estos casos, 33% son causados por la mutación en el gen que codifica la enzima proteolítica de la calpaína-3 ( CAPN3 ) que se encuentra en el cromosoma 15q15.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 30-35% en pacientes con LGMD 2A

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000

**20224 DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS TIPO 2B , SECUENCIACIÓN GEN DYSF**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 253601

140 días OMIM Gen: 603009

A) GENES ESTUDIADOS: DYSF

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La distrofia muscular de cintura (LGMD) ha sido reconocida como un termino descriptivo, reservado generalmente a los niños o preadultos con distrofia muscular que se diferencian de las distrofinopatías ligadas al cromosoma X que son mucho más comunes. Las personas con LGMD presentan debilidad y pérdida de musculatura mayor en la proximal que en la distal. La mayoría de pacientes de LGMD presentan escaso músculo cardíaco y bulbar, aunque hay excepciones dependiendo de subtipo genético. Inicialmente, la progresión y distribución de la debilidad y pérdida de musculatura varían considerablemente entre los distintos pacientes y subtipos. En algunos casos, para demostrar la total o parcial deficiencia de una proteína en particular puede seguirse mediante estudios de las mutaciones del correspondiente gen.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% para LGMD 2B

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**20213 DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS TIPO 2C , SECUENCIACIÓN GEN SGCG**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 253700

40 días OMIM Gen: 608896

A) GENES ESTUDIADOS: SGCG

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Autosómica recesiva del anillo óseo muscular de la distrofia tipo 2C (LGMD2C) es una distrofia muscular del anillo óseo (LGMD, consulte este término) caracterizada por debilidad muscular del anillo óseo, hipertrofia de la pantorrilla, debilidad diafragmática y anomalías cardíacas variables. La deambulación se puede perder a la edad de 12 años

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% LGMD2C

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**20225 DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS TIPO 2D , SECUENCIACIÓN GEN SGCA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 608099

30 días OMIM Gen: 600119

A) GENES ESTUDIADOS: SGCA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La distrofia muscular de cintura (LGMD) ha sido reconocida como un termino descriptivo, reservado generalmente a los niños o preadultos con distrofia muscular que se diferencian de las distrofinopatías ligadas al cromosoma X que son mucho más comunes. Las personas con LGMD presentan debilidad y pérdida de musculatura mayor en la proximal que en la distal. La mayoría de pacientes de LGMD presentan escaso músculo cardíaco y bulbar, aunque hay excepciones dependiendo de subtipo genético. Inicialmente, la progresión y distribución de la debilidad y pérdida de musculatura varían considerablemente entre los distintos pacientes y subtipos. En algunos casos, para demostrar la total o parcial deficiencia de una proteína en particular puede seguirse mediante estudios de las mutaciones del correspondiente gen.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% para LGMD 2D

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**20226 DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS TIPO 2E , SECUENCIACIÓN GEN SGCB**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 604286

40 días OMIM Gen: 600900

A) GENES ESTUDIADOS: SGCB

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La distrofia muscular de cintura (LGMD) ha sido reconocida como un termino descriptivo, reservado generalmente a los niños o preadultos con distrofia muscular que se diferencian de las distrofinopatías ligadas al cromosoma X que son mucho más comunes. Las personas con LGMD presentan debilidad y pérdida de musculatura mayor en la proximal que en la distal. La mayoría de pacientes de LGMD presentan escaso músculo cardíaco y bulbar, aunque hay excepciones dependiendo del subtipo genético. Inicialmente, la progresión y distribución de la debilidad y pérdida de musculatura varían considerablemente entre los distintos pacientes y subtipos. En algunos casos, para demostrar la total o parcial deficiencia de una proteína en particular puede seguirse mediante estudios de las mutaciones del correspondiente gen.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% para LGMD 2E

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**20214 Distrofia muscular de cinturas tipo 2F, secuenciación gen SGCD**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 601287

40 días OMIM Gen: 601411

A) GENES ESTUDIADOS: SGCD

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Autosómica recesiva del anillo óseo muscular de tipo distrofia 2F (LGMD2F) es una distrofia muscular del anillo óseo (LGMD, consulte este término) caracterizada por debilidad del anillo óseo, miocardiopatía e insuficiencia respiratoria. LGMD2F es causada por un déficit de una proteína sarcoglicano (d-sarcoglicano) y por lo tanto pertenece a un grupo de trastornos llamados sarcoglicanopatías.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% LGMD2F

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**20212 Distrofia muscular de cinturas tipo 2G, secuenciación gen TCAP**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 601954

40 días OMIM Gen: 604488

A) GENES ESTUDIADOS: TCAP

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Autosómica tipo distrofia muscular del anillo óseo recesiva 2G (LGMD2G) es una forma leve de distrofia muscular del anillo óseo (LGMD, consulte este término) caracterizada por debilidad muscular en las cuatro extremidades, aleteo escapular leve, atrofia severa de los cuádriceps y de los músculos tibiales anteriores, la hipertrofia del becerro, y la falta de vías respiratorias y la afección cardíaca.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% LGMD2G

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**20215 Distrofia muscular de cinturas tipo 2J, secuenciación exones seleccionados gen TTN**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 608807

40 días OMIM Gen: 188840

A) GENES ESTUDIADOS: TTN

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El tipo muscular del anillo óseo Distrofia muscular 2J (LGMD2J) es causada por la mutación en homocigosis en el gen de la titina. Mutación heterocigota en el gen de la titina causa la distrofia muscular tibial tardía. La mutación en el gen de la titina también causa el tipo de miocardiopatía dilatada 1G. Para una descripción general y un análisis de la heterogeneidad genética de la distrofia autosómica recesiva del anillo óseo muscular, ver LGMD2A

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-90% LGMD2J

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**20222 Distrofia muscular de cinturas tipo 2L, secuenciación gen ANO5**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 611307

40 días OMIM Gen: 608662

A) GENES ESTUDIADOS: ANO5

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La distrofia muscular de cintura (LGMD) ha sido reconocida como un término descriptivo, reservado generalmente a los niños o preadultos con distrofia muscular que se diferencian de las distrofinopatías ligadas al cromosoma X que son mucho más comunes. Las personas con LGMD presentan debilidad y pérdida de musculatura mayor en la proximal que en la distal. La mayoría de pacientes de LGMD presentan escaso músculo cardíaco y bulbar, aunque hay excepciones dependiendo de subtipo genético. Inicialmente, la progresión y distribución de la debilidad y pérdida de musculatura varían considerablemente entre los distintos pacientes y subtipos. En algunos casos, para demostrar la total o parcial deficiencia de una proteína en particular puede seguirse mediante estudios de las mutaciones del correspondiente gen.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% para LGMD 2L

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**20202 Distrofia muscular de Duchenne/Becker, deleciones-duplicaciones (MLPA) (PORTADORAS) GEN DMD**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

OBSERVACIONES Las Distrofinopatías son un grupo de trastornos neuromusculares con patrón de herencia mendeliana ligada al cromosoma X recesiva. A este grupo corresponden las distrofias de Duchenne (DMD) y Becker (DMB). Características clínicas: Atrofia muscular y debilidad progresiva. Las formas leves corresponden a pacientes con CPK elevadas, mioglobinuria y miopatía aislada de los cuádriceps. Las formas graves corresponden a Duchenne y Becker y la variante de DMD asociada a cardiomiopatía dilatada. Distrofia muscular de Duchenne: presentación en la infancia, sedestación y deambulación tardías y debilidad muscular proximal que da lugar a deambulación característica (andar de pato, waddling gait). La enfermedad es rápidamente progresiva; a los 12 años han



20202

**DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE/BECKER , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) (PORTADORAS) GEN DMD**

perdido completamente la deambulación (silla de ruedas). Pronóstico de vida: pocos pacientes sobreviven más allá de tercera década. Suelen presentar problemas respiratorios y cardiomiopatía. Distrofia muscular de Becker: inicio tardío, suelen conservar la deambulación hasta los 20 años. Presentan también cardiomiopatía, causa de morbilidad y la causa más frecuente de muerte. El pronóstico de vida es sobre los 40 años. En ambas entidades, las mujeres portadoras tienen incrementado el riesgo de cardiomiopatía con respecto a la población general. Etiología: mutaciones en el gen de la Distrofina, único gen relacionado con estas entidades. Está localizado en Xp21.2-p21.2. Comprende 2.6 Mb y presenta 4 dominios. En la DMD hay mutaciones de cambio de pauta de lectura en el 96% de los pacientes estudiados, sin expresión de la Distrofina. En la DMB las mutaciones o microdelecciones conservan la pauta de lectura en el 93% de los pacientes estudiados, dando lugar a una proteína truncada. La penetrancia del gen es completa en varones. No existe relación clara genotipo-fenotipo. Se han descrito diferentes tipos de mutaciones: Delección de 1 o más exones, tanto en DMD como en DMB, en el 60-70% de los pacientes. Duplicaciones: 5-10% de los afectados, con o sin cambio de pauta de lectura. Mutaciones puntuales: pequeñas delecciones o inserciones, cambios un único nucleótido y mutaciones de pérdida intrónica (splicing) descritas en el 25-35% de los pacientes con DMD y en 10-20% de los pacientes con DMB. Consejo genético: Se trata de una entidad ligada al cromosoma X recesiva. Las madres portadoras tienen un riesgo de un 50% de transmitir el gen mutado a su descendencia. Si son varones estarán afectados. Si son mujeres, dependerá del grado de inactivación del cromosoma X propio del sexo femenino. Las hijas de madres portadoras suelen ser asintomáticas pero presentan más riesgo de desarrollar cardiomiopatía que la población general. Los varones afectados de DMD no suelen tener descendencia. Los varones afectados de DMB o DMD con cardiomiopatía pueden tener hijos; en este último supuesto, todas sus hijas serán portadoras y todos sus hijos serán sanos. Será función del Centro prescriptor garantizar al interesado un Asesoramiento Genético adecuado. Si el facultativo que atiende al paciente necesita información clínica o consejo genético, puede contactar con genetics@referencelaboratory.es **METODOLOGÍA EMPLEADA:** Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Estudio de grandes delecciones/duplicaciones del gen de la distrofina (DMD) y del splicing alternativo del exón 1 DP427c (SALSA P034-B1/P035-B1) mediante MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification). Detección mediante análisis de fragmentos con electroforesis capilar y marcaje fluorescente. Localización cromosómica: Xp21.2-p21.1 RefSeq NM\_004006.2 OMIM Gen: 300377 OMIM Fenotipo: 310200 / 300376 Sensibilidad Clínica: 60-70% Modo de Herencia: Ligada al X recesiva.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)

OMIM Fenotipo: 310200/300376

90 días

OMIM Gen: 300377

A) GENES ESTUDIADOS: DMD

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Las distrofias de Duchenne o Becker son enfermedades que afectan principalmente a los músculos esqueléticos y cardíacos. La distrofia muscular de Duchenne (DMD) normalmente presenta en la temprana infancia retraso y debilidad muscular. DMD tiene una rápida evolución, la mayoría de los enfermos deben usar silla de ruedas desde la edad de 12 años. Pocos sobreviven más de 30 años. Como principales causas de muerte están las complicaciones respiratorias y cardiopáticas. La distrofia muscular de Becker (BMD) se caracteriza por una posterior debilidad muscular, y pueden andar hasta los 20 años. Las mujeres portadoras de la mutación DMD tienen un mayor riesgo de cardiomiopatía y problemas cardiovasculares. Entre un 60-70% de estos casos tienen una delección demostrable en uno o más exones del gen de la distrofina. Se recomienda el análisis de ADN del gen DMD para confirmar el diagnóstico, en lugar de una técnica tan invasiva como la biopsia muscular. También se puede realizar el test de portadoras en mujeres. El diagnóstico prenatal es posible en familias en las que se hayan demostrado la presencia de la delección y/o mutación causante de la patología.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 60-70%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada a X

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

20201

**DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE/BECKER , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) (VARONES) GEN DMD**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

**OBSERVACIONES:** Las Distrofinopatías son un grupo de trastornos neuromusculares con patrón de herencia mendeliana ligada al cromosoma X recesiva. A este grupo corresponden las distrofias de Duchenne (DMD) y Becker (DMB). Características clínicas: Atrofia muscular y debilidad progresiva. Las formas leves corresponden a pacientes con CPK elevadas, mioglobulinuria y miopatía aislada de los cuádriceps. Las formas graves corresponden a Duchenne y Becker y la variante de DMD asociada a cardiomiopatía dilatada. Distrofia muscular de Duchenne: presentación en la infancia, sedestación y deambulación tardías y debilidad muscular proximal que da lugar a deambulación característica (andar de pato, waddling gait). La enfermedad es rápidamente progresiva; a los 12 años han perdido completamente la deambulación (silla de ruedas). Pronóstico de vida: pocos pacientes sobreviven más allá de tercera década. Suelen presentar problemas respiratorios y cardiomiopatía. Distrofia muscular de Becker: inicio tardío, suelen conservar la deambulación hasta los 20 años. Presentan también cardiomiopatía, causa de morbilidad y la causa más frecuente de muerte. El pronóstico de vida es sobre los 40 años. En ambas entidades, las mujeres portadoras tienen incrementado el riesgo de cardiomiopatía con respecto a la población general. Etiología: mutaciones en el gen de la Distrofina, único gen relacionado con estas entidades. Está localizado en Xp21.2-p21.2. Comprende 2.6 Mb y presenta 4 dominios. En la DMD hay mutaciones de cambio de pauta de lectura en el 96% de los pacientes estudiados, sin expresión de la Distrofina. En la DMB las mutaciones o microdelecciones conservan la pauta de lectura en el 93% de los pacientes estudiados, dando lugar a una proteína truncada. La penetrancia del gen es completa en varones. No existe relación clara genotipo-fenotipo. Se han descrito diferentes tipos de mutaciones: Delección de 1 o más exones, tanto en DMD como en DMB, en el 60-70% de los pacientes. Duplicaciones: 5-10% de los afectados, con o sin cambio de pauta de lectura. Mutaciones puntuales: pequeñas delecciones o inserciones, cambios un único nucleótido y mutaciones de pérdida intrónica (splicing) descritas en el 25-35% de los pacientes con DMD y en 10-20% de los pacientes con DMB. Consejo genético: Se trata de una entidad ligada al cromosoma X recesiva. Las madres portadoras tienen un riesgo de un 50% de transmitir el gen mutado a su descendencia. Si son varones estarán afectados. Si son mujeres, dependerá del grado de inactivación del cromosoma X propio del sexo femenino. Las hijas de madres portadoras suelen ser asintomáticas pero presentan más riesgo de desarrollar cardiomiopatía que la población general. Los varones afectados de DMD no suelen tener descendencia. Los varones afectados de DMB o DMD con cardiomiopatía pueden tener hijos; en este último supuesto, todas sus hijas serán portadoras y todos sus hijos serán sanos. Será función del Centro prescriptor garantizar al interesado un Asesoramiento Genético adecuado. Si el facultativo que atiende al paciente necesita información clínica o consejo genético, puede contactar con genetics@referencelaboratory.es **METODOLOGÍA EMPLEADA:** Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Estudio de grandes delecciones/duplicaciones del gen de la distrofina (DMD) y del splicing alternativo del exón 1 DP427c (SALSA P034-B1/P035-B1) mediante MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification). Detección mediante análisis de fragmentos con electroforesis capilar y marcaje fluorescente. Localización cromosómica: Xp21.2-p21.1 RefSeq NM\_004006.2 OMIM Gen: 300377 OMIM Fenotipo: 310200 / 300376 Sensibilidad Clínica: 60-70% Modo de Herencia: Ligada al X recesiva.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)

OMIM Fenotipo: 310200/300376



A) GENES ESTUDIADOS: DMD

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Las distrofias de Duchenne o Becker son enfermedades que afectan principalmente a los músculos esqueléticos y cardíacos. La distrofia muscular de Duchenne (DMD) normalmente presenta en la temprana infancia retraso y debilidad muscular. DMD tiene una rápida evolución, la mayoría de los enfermos deben usar silla de ruedas desde la edad de 12 años. Pocos sobreviven más de 30 años. Como principales causas de muerte están las complicaciones respiratorias y cardiopáticas. La distrofia muscular de Becker (BMD) se caracteriza por una posterior debilidad muscular, y pueden andar hasta los 20 años. Las mujeres portadoras de la mutación DMD tienen un mayor riesgo de cardiomiopatía y problemas cardiovasculares. Entre un 60-70% de estos casos tienen una delección demostrable en uno o más exones del gen de la distrofina. Se recomienda el análisis de ADN del gen DMD para confirmar el diagnóstico, en lugar de una técnica tan invasiva como la biopsia muscular. También se puede realizar el test de portadoras en mujeres. El diagnóstico prenatal es posible en familias en las que se hayan demostrado la presencia de la delección y/o mutación causante de la patología.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 60-70%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada a X

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

#### 20200 DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE/BECKER , SECUENCIACIÓN GEN DMD

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 310200/300376

120 días

OMIM Gen: 300377

A) GENES ESTUDIADOS: DMD

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Las distrofias de Duchenne o Becker son enfermedades que afectan principalmente a los músculos esqueléticos y cardíacos. La distrofia muscular de Duchenne (DMD) normalmente presenta en la temprana infancia retraso y debilidad muscular. DMD tiene una rápida evolución, la mayoría de los enfermos deben usar silla de ruedas desde la edad de 12 años. Pocos sobreviven más de 30 años. Como principales causas de muerte están las complicaciones respiratorias y cardiopáticas. La distrofia muscular de Becker (BMD) se caracteriza por una posterior debilidad muscular, y pueden andar hasta los 20 años. Las mujeres portadoras de la mutación DMD tienen un mayor riesgo de cardiomiopatía y problemas cardiovasculares. Entre un 60-70% de estos casos tienen una delección demostrable en uno o más exones del gen de la distrofina. Se recomienda el análisis de ADN del gen DMD para confirmar el diagnóstico, en lugar de una técnica tan invasiva como la biopsia muscular. También se puede realizar el test de portadoras en mujeres. El diagnóstico prenatal es posible en familias en las que se hayan demostrado la presencia de la delección y/o mutación causante de la patología.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 30-40%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada a X

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

#### 20216 DISTROFIA MUSCULAR DEL ANILLO ÓSEO

véase: DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS TIPO 1C , SECUENCIACIÓN GEN CAV3

#### 20204 DISTROFIA MUSCULAR DUCHENNE/BECKER , DIAGNÓSTICO PRENATAL (MLPA)

20 mL líquido amniótico ó muestra de vellosidad corial. Indicar semanas de gestación. 5 mL sangre (EDTA) de la madre. Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)

21 días

A) GENES ESTUDIADOS: DMD

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Las distrofias de Duchenne o Becker son enfermedades que afectan principalmente a los músculos esqueléticos y cardíacos. La distrofia muscular de Duchenne (DMD) normalmente presenta en la temprana infancia retraso y debilidad muscular. DMD tiene una rápida evolución, la mayoría de los enfermos deben usar silla de ruedas desde la edad de 12 años. Pocos sobreviven más de 30 años. Como principales causas de muerte están las complicaciones respiratorias y cardiopáticas. La distrofia muscular de Becker (BMD) se caracteriza por una posterior debilidad muscular, y pueden andar hasta los 20 años. Las mujeres portadoras de la mutación DMD tienen un mayor riesgo de cardiomiopatía y problemas cardiovasculares. Entre un 60-70% de estos casos tienen una delección demostrable en uno o más exones del gen de la distrofina. Se recomienda el análisis de ADN del gen DMD para confirmar el diagnóstico, en lugar de una técnica tan invasiva como la biopsia muscular. También se puede realizar el test de portadoras en mujeres. El diagnóstico prenatal es posible en familias en las que se hayan demostrado la presencia de la delección y/o mutación causante de la patología.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 60-70%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada a X

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

#### 20227 DISTROFIA MUSCULAR EMERY-DREIFUSS TIPO 1 LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN EMD

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 310300

50 días

OMIM Gen: 300384

A) GENES ESTUDIADOS: EMD

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La distrofia muscular Emery-Dreifuss (EDMD) es un tipo de distrofia muscular que afecta principalmente al músculo esquelético y al músculo cardíaco. La EDMD se caracteriza por contracturas en las articulaciones que comienzan al inicio de la niñez; debilidad y atrofia muscular de progresión lenta (en un principio de distribución húmero-peroneal y progresando posteriormente hacia las cinturas escapular y pélvica); y problemas cardíacos que pueden manifestarse como palpitaciones, presíncope y síncope, baja tolerancia al ejercicio y paro cardíaco congestivo. Los diferentes tipos de Distrofia Muscular Emery-Dreifuss se distinguen por su modelo de herencia. Distrofia Muscular Emery-Dreifuss ligada al X (XL-EDMD), asociada al gen EMD (que codifica para la emerina). Distrofia Muscular Emery-Dreifuss Autosómica Dominante (EDMD2), asociado al gen LMNA (que codifica para las lamininas A y C de la lámina nuclear). Y la Distrofia Muscular Emery-Dreifuss Autosómica Recesiva (EDMD3), asociada al gen LMNA.

**20227 DISTROFIA MUSCULAR EMERY-DREIFUSS TIPO 1 LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN EMD**

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
 D) MODO HERENCIA: Ligada al X  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**20228 DISTROFIA MUSCULAR EMERY-DREIFUSS TIPO 2 AUTOSÓMICA DOMINANTE , SECUENCIACIÓN GEN LMNA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 181350

50 días OMIM Gen: 150330

A) GENES ESTUDIADOS: LMNA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La distrofia muscular Emery-Dreifuss (EDMD) es un tipo de distrofia muscular que afecta principalmente al músculo esquelético y al músculo cardíaco. La EDMD se caracteriza por contracturas en las articulaciones que comienzan al inicio de la niñez; debilidad y atrofia muscular de progresión lenta (en un principio de distribución húmero-peroneal y progresando posteriormente hacia las cinturas escapular y pélvica); y problemas cardíacos que pueden manifestarse como palpitaciones, presíncope y síncope, baja tolerancia al ejercicio y paro cardíaco congestivo. Los diferentes tipos de Distrofia Muscular Emery-Dreifuss se distinguen por su modelo de herencia. Distrofia Muscular Emery-Dreifuss ligada al X (XL-EDMD), asociada al gen EMD (que codifica para la emerina). Distrofia Muscular Emery-Dreifuss Autosómica Dominante (EDMD2), asociado al gen LMNA (que codifica para las lamininas A y C de la lámina nuclear). Y la Distrofia Muscular Emery-Dreifuss Autosómica Recesiva (EDMD3), asociada al gen LMNA.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% EDMD2  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**20229 DISTROFIA MUSCULAR EMERY-DREIFUSS TIPO 3 AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN LMNA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 181350

50 días OMIM Gen: 150330

A) GENES ESTUDIADOS: LMNA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La distrofia muscular Emery-Dreifuss (EDMD) es un tipo de distrofia muscular que afecta principalmente al músculo esquelético y al músculo cardíaco. La EDMD se caracteriza por contracturas en las articulaciones que comienzan al inicio de la niñez; debilidad y atrofia muscular de progresión lenta (en un principio de distribución húmero-peroneal y progresando posteriormente hacia las cinturas escapular y pélvica); y problemas cardíacos que pueden manifestarse como palpitaciones, presíncope y síncope, baja tolerancia al ejercicio y paro cardíaco congestivo. Los diferentes tipos de Distrofia Muscular Emery-Dreifuss se distinguen por su modelo de herencia. Distrofia Muscular Emery-Dreifuss ligada al X (XL-EDMD), asociada al gen EMD (que codifica para la emerina). Distrofia Muscular Emery-Dreifuss Autosómica Dominante (EDMD2), asociado al gen LMNA (que codifica para las lamininas A y C de la lámina nuclear). Y la Distrofia Muscular Emery-Dreifuss Autosómica Recesiva (EDMD3), asociada al gen LMNA.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% EDMD3  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**20150 DISTROFIA MUSCULAR OCULOFARÍNGEA , EXPANSIÓN TRIPLETE (GCN) GEN PABPN1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 164300

60 días OMIM Gen: 602279

A) GENES ESTUDIADOS: PABPN1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La distrofia muscular oculofaríngea (DMOF) es una enfermedad neuromuscular de inicio tardío (generalmente después de los 45 años) y herencia predominantemente autosómica dominante caracterizada por ptosis, disfagia y debilidad de los músculos de las extremidades. El diagnóstico molecular de DMOF está basado en el análisis de la expansión de tripletes GCN en el gen PABPN1, donde los individuos afectados presentan más de 6 repeticiones.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**20225 DISTROFIA MUSCULAR TIPO 2 DUCHENNE-LIKE AUTOSÓMICA RECESIVA**

véase: DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS TIPO 2D , SECUENCIACIÓN GEN SGCA

**20171 DISTROFIA NEUROAXONAL INFANTIL , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PLA2G6**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 256600

30 días OMIM Gen: 603604

A) GENES ESTUDIADOS: PLA2G6

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La distrofia neuroaxonal infantil / distrofia neuroaxonal atípica (INAD / NAD atípica) es un tipo de neurodegeneración con acumulación cerebral de hierro (NBIA, véase este término) que se caracteriza por retraso psicomotor y regresión, afectación neurológica progresiva y simétrica del tracto piramidal y tetraplejía espástica. La INAD puede ser clásica o atípica y los pacientes pueden presentar síntomas en un espectro continuo que va de un tipo al otro. La prevalencia es desconocida, pero han sido descritos más de 150 casos, de los cuales la mayoría son INAD clásicos. La INAD clásica se presenta habitualmente entre las edades de seis meses y

tres años con retraso en la deambulaci3n y retraso psicomotor y regresi3n. Se caracteriza por hipotonia troncal temprana con progresi3n a tetraparesia (por lo general esp3stica, pero puede ser arrefl3xica) y demencia. La aparici3n de sntomas visuales, incluyendo el estrabismo, el nistagmo pendular, los movimientos descoordinados del ojo, la atrofia 3ptica y una visi3n fallida es por lo general temprana y prominente. Algunos casos se presentan con convulsiones. El inicio de la NAD atpica tiene lugar, por lo general, en la primera infancia, pero puede aparecer al final de la adolescencia y ser de progresi3n m3s lenta. Estos pacientes pueden presentar retraso del habla y alteraciones neuroconductuales como impulsividad, defecto de atenci3n y labilidad emocional. La tetraparesia se produce en estados avanzados de la enfermedad, suelen tener distonia progresiva y disartria y no est3 precedida necesariamente por hipotonia del tronco. La atrofia 3ptica, el nistagmo y las convulsiones se producen igual que en la INAD cl3sica. La INAD est3 causada por mutaciones en el gen PLA2G6 (22q13.1). La transmisi3n es autos3mica recesiva. Las mutaciones provocan una alteraci3n del metabolismo de los fosfolpidos y, a menudo, conducen a una acumulaci3n anormal de hierro en los ganglios basales. La mayoria de los pacientes con INAD y NAD atpica desarrollan atrofia cerebelosa apreciable en la RM a una edad relativamente temprana. Esto, en presencia de dep3sito cerebral de hierro y atrofia 3ptica, es indicativo del diagn3stico. Las pruebas gen3ticas lo confirman. El diagn3stico diferencial incluye: la ceroidolipofuscinosis neuronal infantil, la ataxia telangiectasia y las ataxias hereditarias (v3anse estos t3rminos), aunque por lo general la atrofia cerebelosa se presenta m3s tarde en estos trastornos; otras formas de NBIA, incluyendo la neurodegeneraci3n asociada a la pantotenato-cinasa (PKAN, v3ase este t3rmino) que se caracteriza por un el signo de «ojo de tigre» en la resonancia magn3tica cerebral que no se observa en la INAD; la gangliosidosis infantil tipo 2 (GM2); la enfermedad de Niemann-Pick tipo C; el autismo y la enfermedad de Menkes (v3anse estos t3rminos). El diagn3stico prenatal es posible si se conocen las mutaciones causantes de la enfermedad en la familia. El tratamiento es paliativo e incluye el tratamiento farmacol3gico de la espasticidad y las convulsiones, la administraci3n de baclofeno por v3a oral o intratecal en caso de distonia grave, el tratamiento fisioterap3utico de la espasticidad y medidas generales como alimentaci3n nasog3strica o gastrostom3a o la traqueotom3a para prevenir la neumon3a por aspiraci3n. Actualmente, no se recomienda la terapia quelante de hierro. La progresi3n de las INAD cl3sicas es muy r3pida, por lo que muchos de los ni3os nunca llegan a caminar. La espasticidad grave, el deterioro cognitivo progresivo y la discapacidad visual pueden conducir a un estado vegetativo. Muchos pacientes no sobreviven m3s all3 de los diez a3os, pero algunos alcanzan o sobrepasan la adolescencia. La esperanza de vida de los afectados por NAD atpicas se desconoce pero se estima que es m3s larga que la observada en las INAD cl3sicas.

C) SENSIBILIDAD CL3NICA: 1-5%

D) MODO HERENCIA: Autos3mica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 20170 DISTROFIA NEUROAXONAL INFANTIL , SECUENCIACI3N GEN PLA2G6

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial cl3nico y antecedentes familiares.

Secuenciaci3n autom3tica OMIM Fenotipo: 256600

30 d3as OMIM Gen: 603604

A) GENES ESTUDIADOS: PLA2G6

B) CARACTER3STICAS CL3NICAS: La distrofia neuroaxonal infantil / distrofia neuroaxonal atpica (INAD / NAD atpica) es un tipo de neurodegeneraci3n con acumulaci3n cerebral de hierro (NBIA, v3ase este t3rmino) que se caracteriza por retraso psicomotor y regresi3n, afectaci3n neurol3gica progresiva y sim3trica del tracto piramidal y tetraplejia esp3stica. La INAD puede ser cl3sica o atpica y los pacientes pueden presentar sntomas en un espectro cont3nuo que va de un tipo al otro. La prevalencia es desconocida, pero han sido descritos m3s de 150 casos, de los cuales la mayoria son INAD cl3sicos. La INAD cl3sica se presenta habitualmente entre las edades de seis meses y tres a3os con retraso en la deambulaci3n y retraso psicomotor y regresi3n. Se caracteriza por hipotonia troncal temprana con progresi3n a tetraparesia (por lo general esp3stica, pero puede ser arrefl3xica) y demencia. La aparici3n de sntomas visuales, incluyendo el estrabismo, el nistagmo pendular, los movimientos descoordinados del ojo, la atrofia 3ptica y una visi3n fallida es por lo general temprana y prominente. Algunos casos se presentan con convulsiones. El inicio de la NAD atpica tiene lugar, por lo general, en la primera infancia, pero puede aparecer al final de la adolescencia y ser de progresi3n m3s lenta. Estos pacientes pueden presentar retraso del habla y alteraciones neuroconductuales como impulsividad, defecto de atenci3n y labilidad emocional. La tetraparesia se produce en estados avanzados de la enfermedad, suelen tener distonia progresiva y disartria y no est3 precedida necesariamente por hipotonia del tronco. La atrofia 3ptica, el nistagmo y las convulsiones se producen igual que en la INAD cl3sica. La INAD est3 causada por mutaciones en el gen PLA2G6 (22q13.1). La transmisi3n es autos3mica recesiva. Las mutaciones provocan una alteraci3n del metabolismo de los fosfolpidos y, a menudo, conducen a una acumulaci3n anormal de hierro en los ganglios basales. La mayoria de los pacientes con INAD y NAD atpica desarrollan atrofia cerebelosa apreciable en la RM a una edad relativamente temprana. Esto, en presencia de dep3sito cerebral de hierro y atrofia 3ptica, es indicativo del diagn3stico. Las pruebas gen3ticas lo confirman. El diagn3stico diferencial incluye: la ceroidolipofuscinosis neuronal infantil, la ataxia telangiectasia y las ataxias hereditarias (v3anse estos t3rminos), aunque por lo general la atrofia cerebelosa se presenta m3s tarde en estos trastornos; otras formas de NBIA, incluyendo la neurodegeneraci3n asociada a la pantotenato-cinasa (PKAN, v3ase este t3rmino) que se caracteriza por un el signo de «ojo de tigre» en la resonancia magn3tica cerebral que no se observa en la INAD; la gangliosidosis infantil tipo 2 (GM2); la enfermedad de Niemann-Pick tipo C; el autismo y la enfermedad de Menkes (v3anse estos t3rminos). El diagn3stico prenatal es posible si se conocen las mutaciones causantes de la enfermedad en la familia. El tratamiento es paliativo e incluye el tratamiento farmacol3gico de la espasticidad y las convulsiones, la administraci3n de baclofeno por v3a oral o intratecal en caso de distonia grave, el tratamiento fisioterap3utico de la espasticidad y medidas generales como alimentaci3n nasog3strica o gastrostom3a o la traqueotom3a para prevenir la neumon3a por aspiraci3n. Actualmente, no se recomienda la terapia quelante de hierro. La progresi3n de las INAD cl3sicas es muy r3pida, por lo que muchos de los ni3os nunca llegan a caminar. La espasticidad grave, el deterioro cognitivo progresivo y la discapacidad visual pueden conducir a un estado vegetativo. Muchos pacientes no sobreviven m3s all3 de los diez a3os, pero algunos alcanzan o sobrepasan la adolescencia. La esperanza de vida de los afectados por NAD atpicas se desconoce pero se estima que es m3s larga que la observada en las INAD cl3sicas.

C) SENSIBILIDAD CL3NICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autos3mica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 20211 DISTROFIA RETINIANA EN PANAL DE DOYNE , SECUENCIACI3N GEN EFEMP1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial cl3nico y antecedentes familiares.

Secuenciaci3n autom3tica OMIM Fenotipo: 126600

40 d3as OMIM Gen: 601548

A) GENES ESTUDIADOS: EFEMP1

B) CARACTER3STICAS CL3NICAS: La distrofia se caracteriza por peque3as manchas blancas redondas (drusas) que afectan el polo posterior del ojo, incluyendo las 3reas de la m3cula y el disco 3ptico, apareciendo en la edad adulta temprana. La progresi3n a formar un patr3n de mosaico que Doyme acertadamente denomin3 «nido de abeja», se produce a partir de entonces.

C) SENSIBILIDAD CL3NICA: 70-95%

D) MODO HERENCIA: Autos3mica dominante

E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

**20366 DISTROFIA TORÁCICA AXFISIANTE DEL RECIÉN NACIDO TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN IFT80**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 611263

40 días OMIM Gen: 611177

A) GENES ESTUDIADOS: IFT80

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Síndrome de Jeune, también llamado distrofia torácica asfíxica, es una displasia corto rib caracterizada por un tórax estrecho, extremidades cortas y anomalías esqueléticas radiológicas incluyendo los aspectos "tridente" de los acetábulos y cambios metafisarios. La incidencia anual en el nacimiento es desconocida, pero se estima que es 1-5/500, 000. El síndrome es reconocible durante el período prenatal o al nacer. En casos raros, polidactilia postaxial también puede estar presente. El tórax estrecho puede causar insuficiencia respiratoria neonatal, y puede ser asociado con manifestaciones respiratorias persistentes. Algunos casos son graves, mientras que otros tienen un curso benigno. La tasa de crecimiento es variable, pero puede ser casi normal. La insuficiencia hepática y renal se ha reportado en raras ocasiones (fibrosis hepática o nefronoptosis) que ocurren a cualquier edad. La degeneración pigmentaria de la retina también se pudo observar. El desarrollo intelectual es normal. La base molecular del síndrome se ha elucidado parcialmente indicando la participación de la IFT80 (3q25.33), DYNC2H1 (11q22.3), WDR19 (4p14) y TTC21B (2q24.3) genes, cada uno codifica una proteína intraflagelar de transporte, lo que confirma que el síndrome de Jeune pertenece al grupo de las ciliopatías.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 15-30%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-5 /1.000.000

**20365 DISTROFIA TORÁCICA AXFISIANTE DEL RECIÉN NACIDO TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN DYNC2H1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613091

60 días OMIM Gen: 603297

A) GENES ESTUDIADOS: DYNC2H1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Síndrome de Jeune, también llamado distrofia torácica asfíxica, es una displasia corto rib caracterizada por un tórax estrecho, extremidades cortas y anomalías esqueléticas radiológicas incluyendo los aspectos "tridente" de los acetábulos y cambios metafisarios. La incidencia anual en el nacimiento es desconocida, pero se estima que es 1-5/500, 000. El síndrome es reconocible durante el período prenatal o al nacer. En casos raros, polidactilia postaxial también puede estar presente. El tórax estrecho puede causar insuficiencia respiratoria neonatal, y puede ser asociado con manifestaciones respiratorias persistentes. Algunos casos son graves, mientras que otros tienen un curso benigno. La tasa de crecimiento es variable, pero puede ser casi normal. La insuficiencia hepática y renal se ha reportado en raras ocasiones (fibrosis hepática o nefronoptosis) que ocurren a cualquier edad. La degeneración pigmentaria de la retina también se pudo observar. El desarrollo intelectual es normal. La base molecular del síndrome se ha elucidado parcialmente indicando la participación de la IFT80 (3q25.33), DYNC2H1 (11q22.3), WDR19 (4p14) y TTC21B (2q24.3) genes, cada uno codifica una proteína intraflagelar de transporte, lo que confirma que el síndrome de Jeune pertenece al grupo de las ciliopatías.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 15-30%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-5 /1.000.000

**20367 DISTROFIA TORÁCICA AXFISIANTE DEL RECIÉN NACIDO TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN TTC21B**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613819

40 días OMIM Gen: 612014

A) GENES ESTUDIADOS: TTC21B

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Síndrome de Jeune, también llamado distrofia torácica asfíxica, es una displasia corto rib caracterizada por un tórax estrecho, extremidades cortas y anomalías esqueléticas radiológicas incluyendo los aspectos "tridente" de los acetábulos y cambios metafisarios. La incidencia anual en el nacimiento es desconocida, pero se estima que es 1-5/500, 000. El síndrome es reconocible durante el período prenatal o al nacer. En casos raros, polidactilia postaxial también puede estar presente. El tórax estrecho puede causar insuficiencia respiratoria neonatal, y puede ser asociado con manifestaciones respiratorias persistentes. Algunos casos son graves, mientras que otros tienen un curso benigno. La tasa de crecimiento es variable, pero puede ser casi normal. La insuficiencia hepática y renal se ha reportado en raras ocasiones (fibrosis hepática o nefronoptosis) que ocurren a cualquier edad. La degeneración pigmentaria de la retina también se pudo observar. El desarrollo intelectual es normal. La base molecular del síndrome se ha elucidado parcialmente indicando la participación de la IFT80 (3q25.33), DYNC2H1 (11q22.3), WDR19 (4p14) y TTC21B (2q24.3) genes, cada uno codifica una proteína intraflagelar de transporte, lo que confirma que el síndrome de Jeune pertenece al grupo de las ciliopatías.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 15-30%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-5 /1.000.000

**20368 DISTROFIA TORÁCICA AXFISIANTE DEL RECIÉN NACIDO TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN WDR19**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 614376

40 días OMIM Gen: 608151

A) GENES ESTUDIADOS: WDR19

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Síndrome de Jeune, también llamado distrofia torácica asfíxica, es una displasia corto rib caracterizada por un tórax estrecho, extremidades cortas y anomalías esqueléticas radiológicas incluyendo los aspectos "tridente" de los acetábulos y cambios metafisarios. La incidencia anual en el nacimiento es desconocida, pero se estima que es 1-5/500, 000. El síndrome es reconocible durante el período prenatal o al nacer. En casos raros, polidactilia postaxial también puede estar presente. El tórax estrecho puede causar insuficiencia respiratoria neonatal, y puede ser asociado con manifestaciones respiratorias persistentes. Algunos casos son graves, mientras que otros tienen un curso benigno. La tasa de crecimiento es variable, pero puede ser casi normal. La insuficiencia hepática y renal se ha reportado en raras ocasiones (fibrosis hepática o nefronoptosis) que ocurren a cualquier edad. La degeneración pigmentaria de la retina

también se pudo observar. El desarrollo intelectual es normal. La base molecular del síndrome se ha elucidado parcialmente indicando la participación de la IFT80 (3q25.33), DYNC2H1 (11q22.3), WDR19 (4p14) y TTC21B (2q24.3) genes, cada uno codifica una proteína intraflagelar de transporte, lo que confirma que el síndrome de Jeune pertenece al grupo de las ciliopatías.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 15-30%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva
- E) INCIDENCIA: 1-5 /1.000.000

**10176 DISTROFIA TROMBOCÍTICA HEMORRÁGICA TIPO B**

véase: BERNARD-SOULIER TIPO B SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN GP1BB

**10175 DISTROFIA TROMBOCÍTICA HEMORRÁGICA TIPOS A1 Y A2**

véase: BERNARD-SOULIER TIPOS A1 Y A2 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN GPIBA

**29401 DISTROFIAS MUSCULARES CONGÉNITAS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 12 GENES**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

45 días OMIM Gen:

- A) GENES ESTUDIADOS: COL6A1, COL6A2, COL6A3, FKR, FKTN, ITGA7, LAMA2, LARGE, POMGNT1, POMT1, POMT2, SEPN1
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El término Distrofia Muscular Congénita (CMD) se refiere a un grupo de trastornos hereditarios en los cuales la debilidad muscular está presente desde el nacimiento. Los niños afectados presentan bajo tono muscular y contracturas. La debilidad muscular tiende a ser estable en el tiempo, pero las complicaciones de la distrofia suelen ser más graves con el tiempo.
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función del fenotipo
- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante
- E) INCIDENCIA: Desconocida

**70150 DNA ESPECÍFICO CROMOSOMA Y**

véase: SRY GEN , PCR SANGRE TOTAL

**20415 DONNAI-BARROW SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN LRP2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo: 222448

35 días OMIM Gen: 600073

- A) GENES ESTUDIADOS: LRP2
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Donnai-Barrow (DBS) es un síndrome raro y a menudo grave de malformación múltiple congénita con dimorfismo facial típico, manifestaciones oftalmológicas, pérdida de audición, agenesia del cuerpo caloso y discapacidad intelectual variable. Son habituales la hernia diafragmática congénita (HDC) y el onfalocele (ver estos términos). La prevalencia y la incidencia son difíciles de estimar. Se ha registrado menos de cincuenta individuos afectados procedentes de unas veinte familias. El DBS afecta a todas las etnias por igual y no hay diferencias entre géneros. Prácticamente todos los pacientes presentan las siguientes características: agenesia/hipogenesia del cuerpo caloso, fontanela anterior ensanchada, pérdida importante de audición neurosensorial e hipertelorismo. Los rasgos faciales característicos son: fisuras palpebrales descendentes, nariz corta con puente nasal plano, frente grande y ancha, pico de viuda en la línea de nacimiento del cabello y, en ocasiones, exoftalmos (globos oculares prominentes). Cerca de la mitad de los pacientes tienen HDC, onfalocele o ambos. También son habituales el retraso en el desarrollo y un déficit intelectual variable. Un alto grado de miopía (más de 6 dioptrías) puede provocar distrofia o desprendimiento de retina y la pérdida progresiva de visión. Ocasionalmente se ha observado coloboma del iris, anomalías cardiovasculares e insuficiencia renal. Se ha diagnosticado con mayor frecuencia en la descendencia de las uniones consanguíneas, por lo que su patrón hereditario parece autosómico recesivo. El DBS está causado exclusivamente por mutaciones en el gen LRP2 (2q31.1), que codifica la proteína 2 relacionada con el receptor de lipoproteínas de baja densidad o megalina, que se expresa en múltiples epitelios absorbentes, especialmente el cerebro, los riñones y los ojos. La megalina cumple una función importante en la endocitosis de numerosos ligandos y en diversas vías de señalización. El diagnóstico viene indicado por la combinación de datos clínicos y de neuroimagen junto con un patrón típico de proteinuria de bajo peso molecular, y se confirma por análisis genético.
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva
- E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**20420 DONOHUE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN INSR**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 246200

40 días OMIM Gen: 147670

- A) GENES ESTUDIADOS: INSR
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Leprechaunismo es una forma congénita de resistencia extrema a la insulina (un grupo de síndromes que también incluye el síndrome Rabson-Menshenhall, que se caracteriza por el crecimiento intrauterino y postnatal severo. Es una enfermedad muy rara, con menos de 1 caso por cada millón de nacimientos. Leprechaunismo se asocia con una facies característica dismórfica (parecida a la de los "duendes" en las tradiciones populares de Irlanda), el tejido adiposo subcutáneo atrófico (lipoatrofia) y la hipotrofia muscular. Los signos de virilización se observan a menudo en las niñas. Biológicamente, los episodios de hipoglucemia e hiperglucemia se observan junto con hiperinsulinemia marcada por una extrema resistencia a la insulina. El trastorno se transmite como un rasgo autosómico recesivo. El síndrome se asocia con mutaciones homocigotas o heterocigotas compuestas en el gen receptor de insulina ( InSR ; 19p13.3-p13.2). Un diagnóstico positivo requiere la identificación de una mutación en cada alelo de este gen.

**20420 DONOHUE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN INSR**

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**25133 DRAVET; SÍNDROME DE**

véase: EPILEPSIA MIOCLÓNICA SEVERA , SECUENCIACIÓN GENES (SCN1A,GABRG2,PCDH19)

**20430 DU PAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GDF5**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 228900
40 días	OMIM Gen: 601146

A) GENES ESTUDIADOS: GDF5  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Este síndrome se caracteriza por la reducción severa o ausencia del peroné y braquidactilia compleja. Menos de 30 casos han sido descritos en la literatura hasta el momento. El síndrome se hereda de forma autosómica recesiva y está causada por mutaciones en el gen GDF5  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**20600 DUANE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CHN1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 604356
60 días	OMIM Gen: 118423

A) GENES ESTUDIADOS: CHN1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Duane es una forma de estrabismo caracterizado por oftalmoplejia horizontal congénita (incapacidad de mover los ojos), afectando al nervio y núcleo abducens y a la innervación de los músculos extraoculares. Al nacer, los bebés afectados tienen una capacidad reducida de movimiento del ojo afectado, además de una retracción del globo con estrechamiento de la hendidura palpebral en un intento de aducción. La mayoría de los individuos con este síndrome presentan estrabismo pero pueden compensar con la posición de la cabeza el alineamiento de los ojos, y así preservar la visión binocular y evitar la diplopía. Los individuos con síndrome de Duane que carecen de visión binocular presentan el riesgo de la ambliopía.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**20440 DUBIN-JOHNSON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ABCC2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 237500
40 días	OMIM Gen: 601107

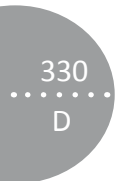
A) GENES ESTUDIADOS: ABCC2  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Dubin-Johnson (DJS) es un trastorno benigno, heredado del hígado que se caracteriza clínicamente por la crónica, predominantemente conjugada, hiperbilirrubinemia e histopatológicamente por la deposición de pigmento negro-marrón en las células hepáticas parenquimatosas. La prevalencia en la población general es desconocida. DJS afecta a personas de todos los orígenes étnicos, pero es más común entre los Judíos iraníes o marroquíes, en la que, debido a las mutaciones fundadoras, se ha reportado en hasta 1/1.300 personas. Los pacientes generalmente se presentan durante la adolescencia o en adultos jóvenes con leve a moderada ictericia recurrente sin prurito, a menudo causadas por enfermedad, embarazo, anticonceptivos o medicamentos orales intercurrentes. El dolor abdominal y fatiga se observan a veces durante los brotes y la hepatoesplenomegalia puede estar presente en casos raros. Bilirrubina sérica total (principalmente en la forma conjugada: la proporción de conjugado de bilirrubina total en suero es 50-80%) es elevada, por lo general entre 2 y 5 mg / dl (muy raramente hasta 20 mg / dl). La actividad de las enzimas hepáticas ( por ejemplo, las aminotransferasas, fosfatasa alcalina, gamma-glutamil transpeptidasa), la concentración total de ácidos biliares, el nivel de albúmina y el tiempo de protrombina son normales. Una asociación con deficiencia de factor VII de coagulación (ver este término) se puede observar, sobre todo en Judíos iraníes y marroquíes. Los estudios histológicos revelan un típico depósito granular de pigmento negro-marrón en el citoplasma de los hepatocitos, en su mayoría en la zona centrolobulillar, sin otras anomalías histológicas. DJS se hereda de forma autosómica recesiva y está causada por mutaciones homocigotas en el ABCC2 gen.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**20210 DYGGVE-MELCHIOR-CLAUSEN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN DYM**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 223800
40 días	OMIM Gen: 607461

A) GENES ESTUDIADOS: DYM  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Dyggve-Melchior-Clausen (DMC) es un trastorno esquelético raro que pertenece al





grupo de las displasias espondiloepimetáfisarias. Se han descrito unos 100 casos hasta el momento. Clínicamente, el DMC se caracteriza por: enanismo progresivo de tronco corto, tórax arqueado, microcefalia y déficit intelectual de gravedad variable. La enfermedad está causada por mutaciones en el gen DYM (18q21.1). La mayoría de mutaciones identificadas en el gen predicen una pérdida de función de su producto. DYM se expresa en la mayoría de tejidos y codifica para la dimeclina, una proteína que interactúa con las membranas del aparato de Golgi, pero de la que se desconoce su rol en la célula. La transmisión es autosómica recesiva. El diagnóstico se basa en las evidencias radiológicas que revelan una platispondilia con doble ondulación de los cuerpos vertebrales, displasia epifisaria y metaepifisaria y crestas ilíacas festoneadas. El diagnóstico diferencial incluye el síndrome de Smith-McCort (SMC; ver término) que tiene exactamente las mismas características clínicas y radiológicas, pero sin déficit intelectual, y la enfermedad de Morquio (o mucopolisacaridosis de tipo IV, MPS IV; ver término), clínicamente similar pero con signos radiológicos y enzimáticos específicos. El manejo debe ser multidisciplinar e incluir un seguimiento a largo plazo, debido al carácter progresivo de la enfermedad. La enfermedad suele evolucionar hacia complicaciones ortopédicas que pueden incluir: lordosis lumbar, escoliosis, cifosis torácica, luxación de las caderas, deformación de las rodillas y compresión medular a consecuencia de una inestabilidad atlas-axis.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**24510 ECA GEN SANGRE TOTAL**

véase: ENZIMA CONVERTIDOR ANGIOTENSINA , POLIMORFISMO I/D GEN ECA

**23940 ECHINOCOCCUS GRANULOSUS PCR**

Sangre total (EDTA), otras muestras.

Hibridación molecular (PCR)

7 días

**21108 ECTOPIA LENTIS AISLADA AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN GEN ADAMTSL4**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 225100

40 días

OMIM Gen: 610113

A) GENES ESTUDIADOS: ADAMTSL4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Ectopia aislada del cristalino (IEL) es un raro trastorno del ojo caracterizado por dislocación de la lente, causando a menudo una reducción significativa en la agudeza visual. La prevalencia de IEL no se conoce. Unos 90 casos se han reportado hasta la fecha, sobre todo en los europeos. Los pacientes con IEL presentan dislocación del cristalino, que puede presentarse a cualquier edad, pero pueden estar presentes desde el nacimiento. La dislocación de la lente puede ser muy leve conduciendo a un diagnóstico tardío. En casos más severos, la anomalía es generalmente detectada antes con un mayor impacto en la agudeza visual. La dislocación de la lente puede ser progresiva. Otros hallazgos incluyen anomalías congénitas del iris, esferofaquia, procesos de iris dilatados que conducen a ángulo anormal iridocorneal, iridodonesis, coloboma de la lente, defectos de refracción (hipermetropía, miopía, astigmatismo) y cataratas de aparición temprana. Ellos pueden desarrollar ambliopía. Aumento de la presión intraocular (20% -25% de los casos), el desprendimiento de retina y el glaucoma también pueden encontrarse. Los signos oculares varían ampliamente dentro de las familias, y entre los ojos de un individuo afectado. La agudeza visual es variable en función de la gravedad de las anomalías y complicaciones oculares, que van desde la percepción de la luz a 20/20. IEL no implica alteraciones sistémicas. La dislocación de la lente es el resultado de una pérdida de fibras zonulares. Las mutaciones recesivas en el gen ADAMTSL4 (1q21.2) y las mutaciones dominantes en el gen FBN1 (15q21.1) se han reportado para causar IEL. Las mutaciones en ADAMTSL4 se cree que son la causa más importante de esta afección en los europeos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 60-75%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**21110 ECTRODACTILIA-DISPLASIA ECTODÉRMICA-FISURA LABIOPALATINA 3 (EEC3) SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (5-8,13-14) GEN TP63**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 604292

40 días

OMIM Gen: 603273

A) GENES ESTUDIADOS: TP63

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome EEC es un trastorno genético del desarrollo caracterizado por ectrodactilia, displasia ectodérmica y hendiduras orofaciales (labio leporino / paladar). La prevalencia exacta no se conoce. Más de 300 casos han sido descritos en la literatura. Los tres signos cardinales del síndrome son ectrodactilia y sindactilia de las manos y los pies, labio leporino con o sin paladar hendido (que puede dar lugar a defectos en el habla), y anomalías en varias estructuras ectodérmicas incluyendo la piel (es decir piel hipopigmentada y seca, hiperqueratosis, atrofia de la piel), pelo (es decir, el pelo y las cejas finas y escasas), los dientes (dientes pequeños, ausentes o displásicos), uñas (distrófia de la uña) y las glándulas exocrinas (reducción / ausencia de sudor, las glándulas sebáceas y salivares). El síndrome presenta una amplia variabilidad clínica intra e interfamiliar: la presencia de los signos cardinales juntos no es obligatoria y cada uno de ellos se puede expresar en diferentes grados de severidad. Otras características clínicas asociadas incluyen anomalías del sistema genitourinario (agenesia renal es decir, atresia uretral, hidronefrosis), hipoacusia conductiva o neurosensorial, atresia de coanas, hipoplasia mamaria glándula / pezón, hallazgos oftalmológicos (es decir, los defectos del conducto lagrimal, fotofobia, ulceraciones corneales, queratitis , blefaritis, entropión), alteraciones de la glándula (es decir, el timo hipoplásico, hipopituitarismo, deficiencia de hormona de crecimiento), y, en ocasiones excepcionales, la presencia de un nevus esponja blanca, retraso hitos del desarrollo, y linfoma maligno. Los pacientes no tienen déficit intelectual. En más de 90% de los casos, CEE se debe a mutaciones de sentido erróneo en la secuencia de la TP63 gen (3q27) que codifica el factor de transcripción TP63 que es esencial para ectodermo y desarrollo de las extremidades. Estos casos corresponden al síndrome EEC clásico (CEE de tipo 3) y parecen presentar algún grado de correlación genotipo-fenotipo. Los otros casos corresponden al sín



21110

**ECTRODACTILIA-DISPLASIA ECTODÉRMICA-FISURA LABIOPALATINA 3 (EEC3) SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (5-8,13-14) GEN TP63**

drome CEE de tipo 1, que muestra las características clínicas asociadas como malformaciones del oído medio e interno, y se asignan a 7q21. CEE de tipo 2 ya no existe. Síndrome EEC es un trastorno autosómico dominante con penetrancia incompleta (entre el 93 y el 98%) y la expresión es variable. El diagnóstico se basa en el examen clínico, radiografías de las extremidades y de la mandíbula, y, de acuerdo con las características asociadas, ultrasonido renal, exámenes oftalmológicos, y biopsia de piel. Las pruebas genéticas pueden confirmar el diagnóstico. El diagnóstico prenatal se basa en la ecografía durante el segundo trimestre del embarazo que puede revelar las anomalías estructurales. El análisis molecular mediante el muestreo de vellosidades coriónicas o la amniocentesis ayuda a confirmar el diagnóstico de las familias para las que se identificó la mutación causante de la enfermedad. El asesoramiento genético se debe ofrecer a las familias afectadas para informarles de la posibilidad del 50% de una persona afectada tiene de transmitir la mutación causante de la enfermedad. Debido a mosaicismo germinal, los padres no afectados de un niño con síndrome EEC tienen un riesgo del 4% de tener otro hijo afectado. El manejo es multidisciplinar y requiere evaluación por ortopedicos, plásticos y cirujanos dentales, oftalmólogos, dermatólogos, y logopedas. La cirugía permite la corrección de anomalías orofaciales y dentales y mejora la función y la apariencia de las extremidades. Atención oftalmológica (por ejemplo, las lágrimas artificiales en caso de sequedad en los ojos) es necesaria para evitar complicaciones como cataratas y la cicatrización de la córnea. Las altas temperaturas, la ropa pesada, y el ejercicio deben ser evitados en caso de hipohidrosis. El pronóstico es bueno, cerca de la esperanza de vida normal. La hipohidrosis (reducción / ausencia de glándulas sudoríparas) presenta el mayor número de complicaciones que amenazan la vida, ya que puede causar convulsiones, coma y finalmente la muerte cuando no se maneja correctamente.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-90%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante
- E) INCIDENCIA: Desconocida

4500

**EGFR GEN , FISH TEJIDO**

Tejido

Hibridación "in situ" (FISH)

OMIM Fenotipo: 211980

10 días

OMIM Gen: 131550

A) GENES ESTUDIADOS: EGFR

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: EGFR y cáncer de pulmón En la actualidad existen tratamientos antitumorales dirigidos para los cánceres de colon, mama, pulmón y estómago. La eficacia de estos tratamientos depende de ciertas características genéticas del tumor, que se deben determinar para predecir la respuesta terapéutica. Con este enfoque se consiguen dos objetivos: - Reservar estos costosos tratamientos a los pacientes que van a obtener un beneficio - Evitar la pérdida de tiempo y los efectos secundarios derivados de un tratamiento no adecuado. La orientación del tratamiento en función de las características genéticas del tumor es parte de la medicina personalizada, donde se adaptan los tratamientos a las especificidades de cada paciente. Los análisis de caracterización genética de los tumores se realizan en muestra tumoral obtenida mediante biopsia o cirugía. La muestra se debe fijar rápidamente con un conservante no desnaturalizante del ADN como el formol (10%, tamponado a pH neutro). Cáncer de pulmón Los cánceres primarios de pulmón se clasifican en dos tipos principales: carcinoma de pulmón no microcítico (CPNM), que representa el 80 - 85 % de los tumores pulmonares, y el carcinoma de pulmón microcítico (CPM), que constituye el restante 15 - 20 %. El diagnóstico del CPNM se produce generalmente en una fase avanzada de la enfermedad, cuando a menudo ya no es posible intervenir quirúrgicamente. Varios estudios científicos han demostrado que la utilización de biomarcadores genéticos para individualizar una terapia dirigida, presenta buenas posibilidades de éxito. La efectividad del tratamiento con inhibidores reversibles específicos de la actividad tirosina cinasa del EGFR depende, en última instancia, del estado del gen EGFR. Los estudios por FISH y por biología molecular han demostrado ser útiles para determinar pacientes EGFR positivos, y por lo tanto la selección del tratamiento de los mismos con inhibidores de tirosina kinasa.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 60-85% para carcinoma de Pulmón No Microcítico (CPNM)
- D) MODO HERENCIA: Esporádica
- E) INCIDENCIA: Desconocida

4501

**EGFR GEN , SCREENING MUTACIONES TEJIDO**

Tejido tumoral

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo: 211980

30 días

OMIM Gen: 131550

A) GENES ESTUDIADOS: EGFR

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: EGFR y cáncer de pulmón En la actualidad existen tratamientos antitumorales dirigidos para los cánceres de colon, mama, pulmón y estómago. La eficacia de estos tratamientos depende de ciertas características genéticas del tumor, que se deben determinar para predecir la respuesta terapéutica. Con este enfoque se consiguen dos objetivos: - Reservar estos costosos tratamientos a los pacientes que van a obtener un beneficio - Evitar la pérdida de tiempo y los efectos secundarios derivados de un tratamiento no adecuado. La orientación del tratamiento en función de las características genéticas del tumor es parte de la medicina personalizada, donde se adaptan los tratamientos a las especificidades de cada paciente. Los análisis de caracterización genética de los tumores se realizan en muestra tumoral obtenida mediante biopsia o cirugía. La muestra se debe fijar rápidamente con un conservante no desnaturalizante del ADN como el formol (10%, tamponado a pH neutro). Cáncer de pulmón Los cánceres primarios de pulmón se clasifican en dos tipos principales: carcinoma de pulmón no microcítico (CPNM), que representa el 80 - 85 % de los tumores pulmonares, y el carcinoma de pulmón microcítico (CPM), que constituye el restante 15 - 20 %. El diagnóstico del CPNM se produce generalmente en una fase avanzada de la enfermedad, cuando a menudo ya no es posible intervenir quirúrgicamente. Varios estudios científicos han demostrado que la utilización de biomarcadores genéticos para individualizar una terapia dirigida, presenta buenas posibilidades de éxito. La efectividad del tratamiento con inhibidores reversibles específicos de la actividad tirosina cinasa del EGFR depende, en última instancia, del estado del gen EGFR. Los estudios por FISH y por biología molecular han demostrado ser útiles para determinar pacientes EGFR positivos, y por lo tanto la selección del tratamiento de los mismos con inhibidores de tirosina kinasa.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 60-85% para carcinoma de Pulmón No Microcítico (CPNM)
- D) MODO HERENCIA: Esporádica
- E) INCIDENCIA: Desconocida



**25618 EHLERS-DANLOS CON HIPERMOVILIDAD SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TNXB**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 130020

30 días OMIM Gen: 600985

**A) GENES ESTUDIADOS: TNXB**

**B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:** El síndrome de Ehlers-Danlos tipo hiperlaxitud (HT-EDS) es la forma más frecuente de EDS (ver este término), un grupo de enfermedades hereditarias del tejido conectivo, y se caracteriza por hiperlaxitud articular, hiperextensibilidad leve de la piel, fragilidad de los tejidos y manifestaciones extra-músculo-esqueléticas. La prevalencia exacta y de incidencia anual se desconocen. La mayoría de los pacientes afectados son mujeres. El inicio puede ser a cualquier edad, pero es difícil de evaluar en los niños pequeños debido a una mayor laxitud articular en esta edad. Existe una gran variabilidad clínica. La manifestación principal es la hiperlaxitud: subluxaciones y luxaciones son comunes y pueden ocurrir espontáneamente o después de un trauma menor. La hiperlaxitud es más pronunciada en los pacientes más jóvenes y en las mujeres. Los pacientes también pueden tener la piel suave o ligeramente hiperextensible, fácil aparición de moretones y trastornos hemorrágicos. La afectación gastrointestinal con trastornos funcionales del intestino es común, mientras la hipomotilidad esofágica, reflujo gastroesofágico y la gastritis se encuentran a veces. Las complicaciones suelen incluir el dolor crónico que afecta a la actividad física, fatiga, trastornos del sueño, osteoartritis precoz y osteoporosis, y los síntomas cardiovasculares (dolor en el pecho, palpitaciones, inestabilidad postural). En la mayoría de los casos, uno o ambos padres de un individuo afectado tienen un cierto grado de laxitud articular, fácil aparición de moretones o piel suave, y algunos de estos síntomas en ocasiones parecen segregarse dentro de la familia del paciente. El mecanismo patogénico subyacente es desconocido. Se han encontrado un pequeño número de pacientes con haploinsuficiencia de tenascina X, una glicoproteína expresada en los tejidos conectivos y codificada por el TNXB gen (6p21.3), que también se ha encontrado para ser defectuoso en los raros casos de autosómica recesiva EDS clásica (ver este término). El diagnóstico se basa actualmente en criterios diagnósticos mayores y menores, incluyendo los signos clínicos y la historia familiar como se define en la clasificación Villefranche. El diagnóstico diferencial principal es otros tipos de EDS, en particular aquellos caracterizados por anomalías significativas del tejido conectivo. Todavía hay un debate acerca de si el síndrome de hiperlaxitud articular (SHA) es un trastorno distinto o parte de un continuum clínico. Otras enfermedades que también involucran a la laxitud articular general son fáciles de distinguir de EDS por parte de sus rasgos característicos. Las pruebas prenatales no están disponibles ante la ausencia de una mutación genética causal identificada. La transmisión es autosómica dominante. De novo eventos se deben sospechar si los padres de un paciente afectado no tienen ningún signo de EDS. No se sabe si es penetrancia completa pero no hay expresividad muy variable. Algunos casos pueden ser de herencia autosómica recesiva. No hay un tratamiento específico. Tratamientos individualizados de apoyo y sintomáticos incluyen terapia física, rehabilitación, ayudas técnicas, medicamentos para el dolor, y la terapia adecuada para las manifestaciones extra-articulares. Los procedimientos quirúrgicos se deben considerar con cautela. No hay mayor riesgo de mortalidad temprana, pero existe alta morbilidad por hiperlaxitud articular, dolor crónico y agudo, así como las manifestaciones extra-musculoesqueléticas que disminuyen todos enormemente la calidad de vida.

**C) SENSIBILIDAD CLÍNICA:** En discusión**D) MODO HERENCIA:** Autosómica recesiva**E) INCIDENCIA:** 1-5 / 10.000**25614 EHLERS-DANLOS CON HIPERMOVILIDAD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TNXB**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 130020

30 días OMIM Gen: 600985

**A) GENES ESTUDIADOS: TNXB**

**B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:** El síndrome de Ehlers-Danlos tipo hiperlaxitud (HT-EDS) es la forma más frecuente de EDS (ver este término), un grupo de enfermedades hereditarias del tejido conectivo, y se caracteriza por hiperlaxitud articular, hiperextensibilidad leve de la piel, fragilidad de los tejidos y manifestaciones extra-músculo-esqueléticas. La prevalencia exacta y de incidencia anual se desconocen. La mayoría de los pacientes afectados son mujeres. El inicio puede ser a cualquier edad, pero es difícil de evaluar en los niños pequeños debido a una mayor laxitud articular en esta edad. Existe una gran variabilidad clínica. La manifestación principal es la hiperlaxitud: subluxaciones y luxaciones son comunes y pueden ocurrir espontáneamente o después de un trauma menor. La hiperlaxitud es más pronunciada en los pacientes más jóvenes y en las mujeres. Los pacientes también pueden tener la piel suave o ligeramente hiperextensible, fácil aparición de moretones y trastornos hemorrágicos. La afectación gastrointestinal con trastornos funcionales del intestino es común, mientras la hipomotilidad esofágica, reflujo gastroesofágico y la gastritis se encuentran a veces. Las complicaciones suelen incluir el dolor crónico que afecta a la actividad física, fatiga, trastornos del sueño, osteoartritis precoz y osteoporosis, y los síntomas cardiovasculares (dolor en el pecho, palpitaciones, inestabilidad postural). En la mayoría de los casos, uno o ambos padres de un individuo afectado tienen un cierto grado de laxitud articular, fácil aparición de moretones o piel suave, y algunos de estos síntomas en ocasiones parecen segregarse dentro de la familia del paciente. El mecanismo patogénico subyacente es desconocido. Se han encontrado un pequeño número de pacientes con haploinsuficiencia de tenascina X, una glicoproteína expresada en los tejidos conectivos y codificada por el TNXB gen (6p21.3), que también se ha encontrado para ser defectuoso en los raros casos de autosómica recesiva EDS clásica (ver este término). El diagnóstico se basa actualmente en criterios diagnósticos mayores y menores, incluyendo los signos clínicos y la historia familiar como se define en la clasificación Villefranche. El diagnóstico diferencial principal es otros tipos de EDS, en particular aquellos caracterizados por anomalías significativas del tejido conectivo. Todavía hay un debate acerca de si el síndrome de hiperlaxitud articular (SHA) es un trastorno distinto o parte de un continuum clínico. Otras enfermedades que también involucran a la laxitud articular general son fáciles de distinguir de EDS por parte de sus rasgos característicos. Las pruebas prenatales no están disponibles ante la ausencia de una mutación genética causal identificada. La transmisión es autosómica dominante. De novo eventos se deben sospechar si los padres de un paciente afectado no tienen ningún signo de EDS. No se sabe si es penetrancia completa pero no hay expresividad muy variable. Algunos casos pueden ser de herencia autosómica recesiva. No hay un tratamiento específico. Tratamientos individualizados de apoyo y sintomáticos incluyen terapia física, rehabilitación, ayudas técnicas, medicamentos para el dolor, y la terapia adecuada para las manifestaciones extra-articulares. Los procedimientos quirúrgicos se deben considerar con cautela. No hay mayor riesgo de mortalidad temprana, pero existe alta morbilidad por hiperlaxitud articular, dolor crónico y agudo, así como las manifestaciones extra-musculoesqueléticas que disminuyen todos enormemente la calidad de vida.

**C) SENSIBILIDAD CLÍNICA:** En discusión**D) MODO HERENCIA:** Autosómica recesiva**E) INCIDENCIA:** 1-5 / 10.000

**25607 EHLERS-DANLOS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) PANEL COMPLETO GENES (COL1A1,COL1A2,COL3A1,COL5A1,COL5A2,CHST14,ADAMTS2,TNXB,PLOD)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

50 días OMIM Gen:

- A) GENES ESTUDIADOS: COL1A1,COL1A2,COL3A1,COL5A1,COL5A2,ADAMTS2,CHST14,TNXB,PLOD  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de Ehlers-Danlos (SED) es un grupo de alteraciones genéticas raras que afectan a los seres humanos provocado por un defecto en la síntesis de colágeno. Dependiendo de la mutación individual, la gravedad del síndrome puede variar desde leve a potencialmente mortal. No se conoce una cura y el tratamiento es de soporte. Los síntomas varían ampliamente según el nivel de mutación que padezca el paciente. No obstante, en cada caso los síntomas se deben en última instancia a la carencia o escasez de colágeno. Por ejemplo, en el tipo más común, el de la hipermovilidad, es frecuente entre los síntomas articulaciones flexibles e inestables con una tendencia a dislocaciones dolorosas y subluxaciones. Esto se debe a que los ligamentos carecen del tipo adecuado de colágeno y son demasiado elásticos. El paciente puede padecer también una baja capacidad pulmonar, mucho cansancio al hacer deporte, alteraciones circulatorias, soplos, infartos etc. Pero si el tipo no es de los graves, se puede llevar una vida normal, siendo prudente.  
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-100% en función del tipo de Síndrome Ehlers-Danlos  
D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante/recesiva  
E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**25604 EHLERS-DANLOS TIPO CIFOESCOLÍOTICO Y SORDERA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FKBP14**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 614557

60 días OMIM Gen: 614505

- A) GENES ESTUDIADOS: FKBP14  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Esta forma autosómica recesiva del síndrome de Ehlers-Danlos se caracteriza por hipotonía muscular severa al nacer, la escoliosis progresiva, la hiperlaxitud articular, piel hiperelástica, miopatía, deficiencia auditiva neurosensorial, y la excreción normal de piridinolina en la orina. El trastorno comparte muchas características con la forma cifoscoliótica de EDS (EDS6; 225,400 ) y con la distrofia muscular congénita de Ullrich.  
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 90% Ehlers-Danlos tipo 7B  
D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
E) INCIDENCIA: Desconocida

**25617 EHLERS-DANLOS TIPO I y II , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COL5A1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 130000/130010

60 días OMIM Gen: 120215

- A) GENES ESTUDIADOS: COL5A1  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de Ehlers-Danlos (SED) es un grupo de alteraciones genéticas raras que afectan a los seres humanos provocado por un defecto en la síntesis de colágeno. Dependiendo de la mutación individual, la gravedad del síndrome puede variar desde leve a potencialmente mortal. No se conoce una cura y el tratamiento es de soporte. Los síntomas varían ampliamente según el nivel de mutación que padezca el paciente. No obstante, en cada caso los síntomas se deben en última instancia a la carencia o escasez de colágeno. Por ejemplo, en el tipo más común, el de la hipermovilidad, es frecuente entre los síntomas articulaciones flexibles e inestables con una tendencia a dislocaciones dolorosas y subluxaciones. Esto se debe a que los ligamentos carecen del tipo adecuado de colágeno y son demasiado elásticos. El paciente puede padecer también una baja capacidad pulmonar, mucho cansancio al hacer deporte, alteraciones circulatorias, soplos, infartos etc. Pero si el tipo no es de los graves, se puede llevar una vida normal, siendo prudente.  
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10% en pacientes con Ehlers-Danlos tipos I y II  
D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**25615 EHLERS-DANLOS TIPO IV SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COL3A1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 130050

20 días OMIM Gen: 120180

- A) GENES ESTUDIADOS: COL3A1  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Ehlers-Danlos tipo vascular (también conocido como EDS tipo IV) se caracteriza porque los individuos que lo padecen presentan una piel delgada y translúcida en la cual aparecen moratones fácilmente, una apariencia facial característica y fragilidad arterial, intestinal y uterina. La ruptura arterial puede estar precedida por aneurisma, fistula arteriovenosa o disección. Los recién nacidos pueden presentar pie zambo y/o luxación congénita en la cadera. En la infancia son comunes la hernia inguinal, neumotorax y la dislocación recurrente o subluxación. Las mujeres embarazadas con EDS tipo IV tienen un 12% de riesgo de muerte por ruptura arterial periparto o ruptura uterina. Una cuarta parte de los individuos con EDS tipo IV experimenta importantes problemas de salud a los 20 años de edad y más del 80 % a los 40 años de edad. La edad media a la cual se produce la muerte es de 48 años. COL3A1 es el único gen asociado con EDS tipo vascular, codifica las cadenas de procolágeno tipo III, importante componente estructural de la piel, vasos sanguíneos y órganos huecos. La mayoría de las mutaciones identificadas son el resultado de la sustitución de otros aminoácidos por residuos de glicina en los tripletes [Gly-X-Y]<sub>343</sub> del dominio helicoidal triple del colágeno tipo III.  
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%  
D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**25619 EHLERS-DANLOS TIPO VI SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PLOD1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 225400

30 días OMIM Gen: 153454

A) GENES ESTUDIADOS: PLOD1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de Ehlers-Danlos (SED) es un grupo de alteraciones genéticas raras que afectan a los seres humanos provocado por un defecto en la síntesis de colágeno. Dependiendo de la mutación individual, la gravedad del síndrome puede variar desde leve a potencialmente mortal. No se conoce una cura y el tratamiento es de soporte. Los síntomas varían ampliamente según el nivel de mutación que padezca el paciente. No obstante, en cada caso los síntomas se deben en última instancia a la carencia o escasez de colágeno. Por ejemplo, en el tipo más común, el de la hipermovilidad, es frecuente entre los síntomas articulaciones flexibles e inestables con una tendencia a dislocaciones dolorosas y subluxaciones. Esto se debe a que los ligamentos carecen del tipo adecuado de colágeno y son demasiado elásticos. El paciente puede padecer también una baja capacidad pulmonar, mucho cansancio al hacer deporte, alteraciones circulatorias, soplos, infartos etc. Pero si el tipo no es de los graves, se puede llevar una vida normal, siendo prudente. El síndrome de Ehlers-Danlos, tipo kyphoscoliotic (EDKT) es una forma de síndrome de Ehlers-Danlos (EDS, consulte este término) caracterizada por hipotonía, cifoescoliosis en el nacimiento y hiperextensibilidad conjunta.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10% Ehlers-Danlos tipo 6

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**25616 EHLERS-DANLOS TIPO VI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PLOD1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 225400

40 días OMIM Gen: 153454

A) GENES ESTUDIADOS: PLOD1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de Ehlers-Danlos (SED) es un grupo de alteraciones genéticas raras que afectan a los seres humanos provocado por un defecto en la síntesis de colágeno. Dependiendo de la mutación individual, la gravedad del síndrome puede variar desde leve a potencialmente mortal. No se conoce una cura y el tratamiento es de soporte. Los síntomas varían ampliamente según el nivel de mutación que padezca el paciente. No obstante, en cada caso los síntomas se deben en última instancia a la carencia o escasez de colágeno. Por ejemplo, en el tipo más común, el de la hipermovilidad, es frecuente entre los síntomas articulaciones flexibles e inestables con una tendencia a dislocaciones dolorosas y subluxaciones. Esto se debe a que los ligamentos carecen del tipo adecuado de colágeno y son demasiado elásticos. El paciente puede padecer también una baja capacidad pulmonar, mucho cansancio al hacer deporte, alteraciones circulatorias, soplos, infartos etc. Pero si el tipo no es de los graves, se puede llevar una vida normal, siendo prudente. El síndrome de Ehlers-Danlos, tipo kyphoscoliotic (EDKT) es una forma de síndrome de Ehlers-Danlos (EDS, consulte este término) caracterizada por hipotonía, cifoescoliosis en el nacimiento y hiperextensibilidad conjunta.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 45-70% Ehlers-Danlos tipo 6

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**25606 EHLERS-DANLOS TIPO VIIB SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL1A2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 130060

60 días OMIM Gen: 120160

A) GENES ESTUDIADOS: COL1A2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de Ehlers-Danlos (SED) es un grupo de alteraciones genéticas raras que afectan a los seres humanos provocado por un defecto en la síntesis de colágeno. Dependiendo de la mutación individual, la gravedad del síndrome puede variar desde leve a potencialmente mortal. No se conoce una cura y el tratamiento es de soporte. Los síntomas varían ampliamente según el nivel de mutación que padezca el paciente. No obstante, en cada caso los síntomas se deben en última instancia a la carencia o escasez de colágeno. Por ejemplo, en el tipo más común, el de la hipermovilidad, es frecuente entre los síntomas articulaciones flexibles e inestables con una tendencia a dislocaciones dolorosas y subluxaciones. Esto se debe a que los ligamentos carecen del tipo adecuado de colágeno y son demasiado elásticos. El paciente puede padecer también una baja capacidad pulmonar, mucho cansancio al hacer deporte, alteraciones circulatorias, soplos, infartos etc. Pero si el tipo no es de los graves, se puede llevar una vida normal, siendo prudente.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &gt; 90% Ehlers-Danlos tipo 7B

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**25605 EHLERS-DANLOS TIPO VIIC SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ADAMTS2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 225410

60 días OMIM Gen: 604539

A) GENES ESTUDIADOS: ADAMTS2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de Ehlers-Danlos (SED) es un grupo de alteraciones genéticas raras que afectan a los seres humanos provocado por un defecto en la síntesis de colágeno. Dependiendo de la mutación individual, la gravedad del síndrome puede variar desde leve a potencialmente mortal. No se conoce una cura y el tratamiento es de soporte. Los síntomas varían ampliamente según el nivel de mutación que padezca el paciente. No obstante, en cada caso los síntomas se deben en última instancia a la carencia o escasez de colágeno. Por ejemplo, en el tipo más común, el de la hipermovilidad, es frecuente entre los síntomas articulaciones flexibles e inestables con una tendencia a dislocaciones dolorosas y subluxaciones. Esto se debe a que los ligamentos carecen del tipo adecuado de colágeno y son demasiado elásticos. El paciente puede padecer también una baja capacidad pulmonar, mucho cansancio al hacer deporte, alteraciones circulatorias, soplos, infartos etc. Pero si el tipo no es de los graves,

**25605 EHLERS-DANLOS TIPO VIIC SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ADAMTS2**

se puede llevar una vida normal, siendo prudente. Entre los diferentes tipos destacamos la dermatosparaxis (llamada anteriormente EDS tipo VII C). Está caracterizada por tejidos extremadamente frágiles, piel hiperextensible y facilidad para sufrir hematomas. La piel de la cara contiene numerosos pliegues, como en el síndrome de cutis laxa. También se pueden presentar hernias umbilicales e inguinales. La dermatosparaxis es extremadamente infrecuente, habiéndose descrito tan solo unos pocos casos. Esta enfermedad se transmite como un rasgo autosómico recesivo. Está provocada por una deficiencia de la peptidasa N terminal del procolágeno I, esto impide la maduración normal de las cadenas de procolágeno alfa-1 (I) y alfa-2 (I), en las que el propéptido amino terminal se procesa inadecuadamente. El gen que produce esta enfermedad es ADAMTS2, localizado en 5q23. La mutación Q225X en homocigosis estaba presente en el 80% de los casos que se analizaron molecularmente. No existe un tratamiento específico disponible para esta enfermedad, aunque debe ofrecerse un tratamiento sintomático en un centro especializado.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 90% Ehlers-Danlos tipo 7C  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**25612 EHLERS-DANLOS TIPOS I SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL5A2**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 130000

90 días OMIM Gen: 120190

A) GENES ESTUDIADOS: COL5A2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de Ehlers-Danlos (SED) es un grupo de alteraciones genéticas raras que afectan a los seres humanos provocado por un defecto en la síntesis de colágeno. Dependiendo de la mutación individual, la gravedad del síndrome puede variar desde leve a potencialmente mortal. No se conoce una cura y el tratamiento es de soporte. Los síntomas varían ampliamente según el nivel de mutación que padezca el paciente. No obstante, en cada caso los síntomas se deben en última instancia a la carencia o escasez de colágeno. Por ejemplo, en el tipo más común, el de la hipermovilidad, es frecuente entre los síntomas articulaciones flexibles e inestables con una tendencia a dislocaciones dolorosas y subluxaciones. Esto se debe a que los ligamentos carecen del tipo adecuado de colágeno y son demasiado elásticos. El paciente puede padecer también una baja capacidad pulmonar, mucho cansancio al hacer deporte, alteraciones circulatorias, soplos, infartos etc. Pero si el tipo no es de los graves, se puede llevar una vida normal, siendo prudente.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 35-65% en pacientes con Ehlers-Danlos tipos I y II  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**25611 EHLERS-DANLOS TIPOS I Y II SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL5A1**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 130000/130010

90 días OMIM Gen: 120215

A) GENES ESTUDIADOS: COL5A1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de Ehlers-Danlos (SED) es un grupo de alteraciones genéticas raras que afectan a los seres humanos provocado por un defecto en la síntesis de colágeno. Dependiendo de la mutación individual, la gravedad del síndrome puede variar desde leve a potencialmente mortal. No se conoce una cura y el tratamiento es de soporte. Los síntomas varían ampliamente según el nivel de mutación que padezca el paciente. No obstante, en cada caso los síntomas se deben en última instancia a la carencia o escasez de colágeno. Por ejemplo, en el tipo más común, el de la hipermovilidad, es frecuente entre los síntomas articulaciones flexibles e inestables con una tendencia a dislocaciones dolorosas y subluxaciones. Esto se debe a que los ligamentos carecen del tipo adecuado de colágeno y son demasiado elásticos. El paciente puede padecer también una baja capacidad pulmonar, mucho cansancio al hacer deporte, alteraciones circulatorias, soplos, infartos etc. Pero si el tipo no es de los graves, se puede llevar una vida normal, siendo prudente.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 45-70% en pacientes con Ehlers-Danlos tipos I y II  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**25613 EHLERS-DANLOS TIPOS I Y II SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GENES (COL5A1 Y COL5A2)**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 130000/130010

90 días OMIM Gen: 120190/120215

A) GENES ESTUDIADOS: COL5A1, COL5A2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de Ehlers-Danlos (SED) es un grupo de alteraciones genéticas raras que afectan a los seres humanos provocado por un defecto en la síntesis de colágeno. Dependiendo de la mutación individual, la gravedad del síndrome puede variar desde leve a potencialmente mortal. No se conoce una cura y el tratamiento es de soporte. Los síntomas varían ampliamente según el nivel de mutación que padezca el paciente. No obstante, en cada caso los síntomas se deben en última instancia a la carencia o escasez de colágeno. Por ejemplo, en el tipo más común, el de la hipermovilidad, es frecuente entre los síntomas articulaciones flexibles e inestables con una tendencia a dislocaciones dolorosas y subluxaciones. Esto se debe a que los ligamentos carecen del tipo adecuado de colágeno y son demasiado elásticos. El paciente puede padecer también una baja capacidad pulmonar, mucho cansancio al hacer deporte, alteraciones circulatorias, soplos, infartos etc. Pero si el tipo no es de los graves, se puede llevar una vida normal, siendo prudente.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% en pacientes con Ehlers-Danlos tipos I y II  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**25620 ELASTINA GEN , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ELN**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 123700/185500



## A) GENES ESTUDIADOS: ELN

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Cutis laxa autosómica dominante (ADCL) es un trastorno del tejido conectivo que se caracteriza por piel inelástica arrugada, redundante y flacidez asociada en algunos casos con afectación de órganos internos. La prevalencia de ADCL es desconocida, pero menos de 50 casos han sido reportados en la literatura hasta el momento. Los pacientes suelen ser diagnosticados en el nacimiento o en la primera infancia, debido a la presencia de pliegues de la piel excesivos y piel flácida, redundante. ADCL es considerado como una forma leve de cutis laxa con afectación sistémica limitada a pesar de que las características asociadas pueden incluir hernias, anomalías de las válvulas cardíacas (mitral y tricúspide redundante), manifestaciones cardiovasculares (estenosis pulmonar, dilatación y tortuosidad aórtica y arterial), divertículos gastrointestinales y enfisema. ADCL es genéticamente heterogénea: mutaciones en el gen de la elastina (ELN; 7q11.1-q21.1) han sido reportados en algunos casos, mientras que las mutaciones en el gen que codifica la fibulina-5 (FBLN5; 14q31) se han identificado en otros. Mutaciones homocigóticas en el gen FBLN5 están asociadas con la forma más severa de CL con amplia afectación sistémica, autosómica recesiva CL tipo 1 (ARCL1, consulte este término). El diagnóstico se basa en el examen clínico, la historia familiar y los hallazgos histológicos (patognomónicos, fibras elásticas fragmentadas dispersas) en biopsias de piel. Las pruebas moleculares pueden permitir la confirmación del diagnóstico. El diagnóstico diferencial puede incluir otras formas de CL (CUR1 y ARCL2, y CL ligada al cromosoma X) y síndromes relacionados (gerodermia osteodisplástica, el síndrome de la piel arrugada y síndrome de De Barsy), junto con los síndromes de Ehlers-Danlos, síndrome de Cantú y el síndrome de Costello (ver estos términos). El consejo genético debe ser proporcionado a las familias afectadas y el diagnóstico prenatal puede ser factible para las familias en las que la mutación causante de la enfermedad ha sido identificada. No existe un tratamiento específico para cutis laxa. La gestión debe incluir el tratamiento sintomático de las manifestaciones asociadas. ADCL es generalmente una enfermedad cutánea leve y la afectación de órganos internos es rara. La mayoría de los pacientes tienen un buen pronóstico y la esperanza de vida suele ser normal.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-15% Estenosis Suprarvalvular aórtica 95-100% Síndrome de Williams Beuren 1-5% Cutis Laxa Autosómica Dominante

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante para Estenosis Suprarvalvular Aórtica Autosómica dominante para Cutis Laxa Esporádica para Síndrome de Williams Beuren

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000 Estenosis Suprarvalvular aórtica Desconocida para Síndrome de Williams Beuren < 1/ 1.000.000 Cutis Laxa autosómica dominante

**25621 ELASTINA GEN , SECUENCIACIÓN GEN ELN**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 123700/185500

75 días

OMIM Gen: 130160

## A) GENES ESTUDIADOS: ELN

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Cutis laxa autosómica dominante (ADCL) es un trastorno del tejido conectivo que se caracteriza por piel inelástica arrugada, redundante y flacidez asociada en algunos casos con afectación de órganos internos. La prevalencia de ADCL es desconocida, pero menos de 50 casos han sido reportados en la literatura hasta el momento. Los pacientes suelen ser diagnosticados en el nacimiento o en la primera infancia, debido a la presencia de pliegues de la piel excesivos y piel flácida, redundante. ADCL es considerado como una forma leve de cutis laxa con afectación sistémica limitada a pesar de que las características asociadas pueden incluir hernias, anomalías de las válvulas cardíacas (mitral y tricúspide redundante), manifestaciones cardiovasculares (estenosis pulmonar, dilatación y tortuosidad aórtica y arterial), divertículos gastrointestinales y enfisema. ADCL es genéticamente heterogénea: mutaciones en el gen de la elastina (ELN; 7q11.1-q21.1) han sido reportados en algunos casos, mientras que las mutaciones en el gen que codifica la fibulina-5 (FBLN5; 14q31) se han identificado en otros. Mutaciones homocigóticas en el gen FBLN5 están asociadas con la forma más severa de CL con amplia afectación sistémica, autosómica recesiva CL tipo 1 (ARCL1, consulte este término). El diagnóstico se basa en el examen clínico, la historia familiar y los hallazgos histológicos (patognomónicos, fibras elásticas fragmentadas dispersas) en biopsias de piel. Las pruebas moleculares pueden permitir la confirmación del diagnóstico. El diagnóstico diferencial puede incluir otras formas de CL (CUR1 y ARCL2, y CL ligada al cromosoma X) y síndromes relacionados (gerodermia osteodisplástica, el síndrome de la piel arrugada y síndrome de De Barsy), junto con los síndromes de Ehlers-Danlos, síndrome de Cantú y el síndrome de Costello (ver estos términos). El consejo genético debe ser proporcionado a las familias afectadas y el diagnóstico prenatal puede ser factible para las familias en las que la mutación causante de la enfermedad ha sido identificada. No existe un tratamiento específico para cutis laxa. La gestión debe incluir el tratamiento sintomático de las manifestaciones asociadas. ADCL es generalmente una enfermedad cutánea leve y la afectación de órganos internos es rara. La mayoría de los pacientes tienen un buen pronóstico y la esperanza de vida suele ser normal.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-90% Estenosis Suprarvalvular aórtica 1 % Síndrome de Williams Beuren 95-100% Cutis Laxa Autosómica Dominante

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante para Estenosis Suprarvalvular Aórtica Autosómica dominante para Cutis Laxa Esporádica para Síndrome de Williams Beuren

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000 Estenosis Suprarvalvular aórtica Desconocida para Síndrome de Williams Beuren < 1/ 1.000.000 Cutis Laxa autosómica dominante

**25635 ELIPTOCITOSIS HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN EPB41**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 611804

60 días

OMIM Gen: 130500

## A) GENES ESTUDIADOS: EPB41

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La eliptocitosis hereditaria (HE) es un grupo de enfermedades raras causadas por alteraciones en el citoesqueleto de los glóbulos rojos y caracterizadas por la presencia de numerosos eritrocitos elípticos, denominados eliptocitos, en muestras de sangre periférica. Estas condiciones se dan en todos los grupos étnicos. Son poco frecuentes en Europa (2-5/10.000 individuos), pero su incidencia puede alcanzar hasta un 1% de la población en el África ecuatorial (puesto que este defecto confiere una protección parcial contra la malaria). Las manifestaciones clínicas son muy heterogéneas y varían con la edad. En niños mayores y adultos, la mayoría de las formas heterocigóticas cursan con pocos síntomas o ninguno, y con frecuencia se descubren por casualidad cuando se realiza un frotis de sangre. Las formas más graves se asocian con anemia variable, que va de moderada a grave y con piropliquilicosis, incluyendo glóbulos rojos fragmentados, microeliptocitos y microsferocitos. En estas formas, la membrana de los glóbulos rojos es más inestable y muy sensible al calor, y se fragmentan a una temperatura de 37 °C, de ahí el nombre de piropliquilicosis hereditaria (HPP). Se pueden presentar complicaciones, como la formación de litiasis biliar y eritroblastopenia aguda con pérdida rápida de glóbulos rojos circulantes cuando se produce una primera exposición al eritrovirus B19. La transmisión es autosómica dominante. La anomalía genética es variable. En aproximadamente el 70 % de los casos, la mutación causante se encuentra en el gen SPTA1, que codifica para la cadena alfa de la espectrina. Esta mutación es responsable de la debilidad del

**25635 ELIPTOCITOSIS HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN EPB41**

citoesqueleto de los eritrocitos. En casos muy raros, la mutación se produce en el gen SPTB, que codifica para la cadena beta de la espectrina. Otros casos son el resultado de mutaciones en el gen EPB41, que codifica para la proteína 4.1R, por lo general vinculada a actina y cadena beta de la espectrina.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-20% Eriptocitosis Hereditaria

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**25625 ELLIS-VAN CREVELD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EVC**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 225500

50 días OMIM Gen: 604831

A) GENES ESTUDIADOS: EVC

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Ellis van Creveld o displasia condroectodérmica se caracteriza por extremidades y costillas cortas, polidactilia postaxial, y displasia de uñas y dientes. También cursa, en el 60% de los casos, con defectos cardíacos congénitos, siendo el más común el defecto en la septación primaria atrial produciendo a menudo una aurícula común. Está causado por mutaciones en los genes EVC y EVC2. Ambos genes producen una proteína relacionada con el correcto desarrollo embrionario del corazón. Se han encontrado casos con el síndrome y que no presentaban mutaciones en estos genes, lo que sugiere la presencia de al menos otro gen relacionado con el fenotipo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 40-70%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**25626 ELLIS-VAN CREVELD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EVC2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 225500

60 días OMIM Gen: 607261

A) GENES ESTUDIADOS: EVC2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Ellis van Creveld o displasia condroectodérmica se caracteriza por extremidades y costillas cortas, polidactilia postaxial, y displasia de uñas y dientes. También cursa, en el 60% de los casos, con defectos cardíacos congénitos, siendo el más común el defecto en la septación primaria atrial produciendo a menudo una aurícula común. Está causado por mutaciones en los genes EVC y EVC2. Ambos genes producen una proteína relacionada con el correcto desarrollo embrionario del corazón. Se han encontrado casos con el síndrome y que no presentaban mutaciones en estos genes, lo que sugiere la presencia de al menos otro gen relacionado con el fenotipo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 25-60%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**21190 EMBERGER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GATA2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 614038

40 días OMIM Gen: 137295

A) GENES ESTUDIADOS: GATA2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El linfedema primario con mielodisplasia es causado por una mutación heterocigota en el gen GATA2. Emberger et al. (1979) informaron de una familia en la que 3 personas de más de 2 generaciones, tenían sordera congénita severa, también desarrollaron linfedema del miembro inferior y anomalías hematológicas, incluyendo pancitopenia en 2 de ellos y la leucemia mieloblástica aguda en 1 individuo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/Esporádica

E) INCIDENCIA: 1-10 /100.000

**60030 ENANISMO HANHART**

véase: PITUITARIA HORMONA DEFICIENCIA CPHD2 , SECUENCIACIÓN GEN PROP1

**60030 ENANISMO HIPOFISARIO TIPO III**

véase: PITUITARIA HORMONA DEFICIENCIA CPHD2 , SECUENCIACIÓN GEN PROP1

**23956 ENANISMO MICROCEFÁLICO OSTEODISPLÁSICO PRIMORDIAL TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN RNU4ATAC**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 210710

40 días OMIM Gen: 601428



A) GENES ESTUDIADOS: RNU4ATAC

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El enanismo microcefálico primordial osteodisplásico (MOPD) tipos 1 y 3 se caracterizan por retraso intrauterino y postnatal, microcefalia, dismorfia facial, displasia esquelética, el peso bajo al nacer y anomalías cerebrales. Aunque los tipos de MOPD 1 y 3 fueron descritos originalmente como dos entidades separadas sobre la base de criterios radiológicos (en particular las pequeñas diferencias en la estructura ósea de la pelvis y de largo), los informes posteriores confirmaron que las dos formas representan diferentes modos de expresión del mismo síndrome. La prevalencia es desconocida, pero menos de 30 casos han sido descritos en la literatura hasta el momento. La dismorfia facial se caracteriza por una nariz prominente con un puente nasal plano, los ojos, la frente inclinada, y micrognatia sobresale. Escaso cabello y cejas, piel seca, extremidades cortas y la dislocación de las caderas y los codos son otras características comunes. Las manifestaciones neurológicas más frecuentes son las convulsiones y retraso mental y anomalías cerebrales reportadas incluyen la lisencefalia, hipoplasia de los lóbulos frontales, y agenesia del cuerpo calloso o vermis cerebeloso. MOPD tipos 1 y 3 se transmiten como rasgos recesivos autosómicos

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

#### 23955 ENANISMO MICROCEFÁLICO OSTEODISPLÁSICO PRIMORDIAL TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN PCNT

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 210720

40 días OMIM Gen: 605925

A) GENES ESTUDIADOS: PCNT

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El enanismo microcefálico osteodisplásico primordial tipo II (MOPD II) es una forma de enanismo primordial, que se caracteriza por retraso del crecimiento pre y postnatal severo, microcefalia severa en la edad adulta y la displasia ósea.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% MOPD II

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 23954 ENCEFALOPATÍA AGUDA NECROSANTE FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN RANBP2

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 608033

40 días OMIM Gen: 601181

A) GENES ESTUDIADOS: RANBP2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La encefalopatía aguda es una complicación neurológica grave de una infección que generalmente se presenta en niños. Se caracteriza por un alto grado de fiebre dentro de 12 a 48 horas seguido por convulsiones febriles que a menudo conducen a un coma, insuficiencia multiorgánica, edema cerebral, y alta morbilidad y mortalidad. Las infecciones son normalmente virales, particularmente de la gripe, aunque se han encontrado otros virus y micoplasmas causantes del trastorno.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 60-90%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/ Esporádica

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 23957 ENCEFALOPATÍA DEBIDA A DÉFICIT DE PROSAPOSINA , SECUENCIACIÓN GEN PSAP

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 611721

40 días OMIM Gen: 176801

A) GENES ESTUDIADOS: PSAP

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La encefalopatía debida a la deficiencia de prosaposina es una enfermedad de almacenamiento lisosomal perteneciente al grupo de Esfingolipidosis. Es muy poco frecuente, con menos de 10 casos descritos en la literatura hasta el momento. Clínicamente, es una enfermedad grave que se manifiesta de forma neurovisceral inmediatamente después del nacimiento y después de un curso fatal rápidamente progresa hasta la muerte (se produce entre 1 y 4 meses en los casos documentados hasta el momento). Los signos y síntomas neurológicos incluyen hipotonía, estallidos mioclónicos masivos, movimientos oculares anormales y distonía. Convulsiones de gran mal y convulsiones desencadenadas por estímulos táctiles se han descrito. Los pacientes también desarrollan hepatoesplenomegalia. La muerte generalmente se produce por insuficiencia respiratoria después de las infecciones pulmonares repetidas. El modo de herencia es autosómica recesiva. La enfermedad está causada por mutaciones en el gen PSAP (10q21) que conducen a la ausencia o falta de funcionalidad de la proteína prosaposina.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

#### 23953 ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA , SECUENCIACIÓN GEN PCDH19

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 300088

50 días OMIM Gen: 300460

A) GENES ESTUDIADOS: PCDH19

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La mutación del Gen protocadherin 19 (PCDH 19), localizado en el cromosoma X, causa una enfermedad que afecta a las niñas (EFMR, Epilepsy Female with/without Mental Retardation). El gen PCDH19 codifica la proteína protocadherina 19 que forma parte de la familia de las moléculas que ayudan a la comunicación de las células del sistema nervioso central. Cuando ocurre una mutación y la protocadherina 19 funciona incorrectamente puede reducir su funcionamiento o dejar de

**23953 ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA , SECUENCIACIÓN GEN PCDH19**

funcionar. El incorrecto funcionamiento de la proteína protocaderina19 es causa de crisis epilépticas en las primeras etapas de la infancia, las crisis son mayormente focales y provocan crisis en series (muchas convulsiones que se agrupan en unos días) comúnmente asociadas a fiebre o vacunas, especialmente la vacuna de la DPTa. El trastorno tiene una herencia autosómica dominante ligada al cromosoma X. La mutación provoca un déficit o una ausencia de la proteína que provoca distintos problemas en niñas: convulsiones febriles en la infancia temprana, en ocasiones pueden estar acompañadas por retraso mental de distinto grado y problemas del comportamiento (autismo, TDAH, problemas psicológicos o psiquiátricos, etc.). El síndrome provocado por la mutación PCDH19 se llama EFMR y tiene en los casos graves un fenotipo similar a la clínica del Síndrome de Dravet. La mutación de este gen y las consecuencias de su mutación han sido descubiertas en el 2007 y aún no se tienen respuestas de porqué los varones cuando portan el gen no lo manifiestan o porqué unas personas desarrollan un fenotipo más grave que otras. Algunos investigadores tienen la teoría de que se produce una "interferencia Celular", pero esta aún no ha podido ser probada.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%
- D) MODO HERENCIA: Dominante ligada al X
- E) INCIDENCIA: Desconocida

**21200 ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA INFANTIL TEMPRANA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN ARX**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 308350
30 días	OMIM Gen: 300382

- A) GENES ESTUDIADOS: ARX
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Encefalopatía epiléptica infantil precoz (EIEE) o síndrome Ohtahara es la forma más grave de la encefalopatía epiléptica relacionada con la edad y se caracteriza por la aparición de espasmos tónicos en los primeros 3 meses de vida que puede ser generalizados o lateralizados, independientemente del ciclo de sueño y que puede ocurrir cientos de veces por día, conduciendo al deterioro psicomotor y la muerte.
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% EIEE tipo 1
- D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X
- E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

**21202 ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA INFANTIL TEMPRANA TIPO 13 , SECUENCIACIÓN GEN SCN8A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 614558
40 días	OMIM Gen: 600702

- A) GENES ESTUDIADOS: SCN8A
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Encefalopatía epiléptica infantil precoz (EIEE) o síndrome Ohtahara es la forma más grave de la encefalopatía epiléptica relacionada con la edad y se caracteriza por la aparición de espasmos tónicos en los primeros 3 meses de vida que puede ser generalizados o lateralizados, independientemente del ciclo de sueño y que puede ocurrir cientos de veces por día, conduciendo al deterioro psicomotor y la muerte.
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100% EIEE tipo 13
- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva
- E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

**21201 ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA INFANTIL TEMPRANA TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN STXBP1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 612164
35 días	OMIM Gen: 602926

- A) GENES ESTUDIADOS: STXBP1
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Encefalopatía epiléptica infantil precoz (EIEE) o síndrome Ohtahara es la forma más grave de la encefalopatía epiléptica relacionada con la edad y se caracteriza por la aparición de espasmos tónicos en los primeros 3 meses de vida que puede ser generalizados o lateralizados, independientemente del ciclo de sueño y que puede ocurrir cientos de veces por día, conduciendo al deterioro psicomotor y la muerte.
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% EIEE tipo 4 35% Síndrome de Ohtahara
- D) MODO HERENCIA: Esporádica
- E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

**21203 ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA INFANTIL TEMPRANA TIPO 5 , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN SPTAN1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS)	OMIM Fenotipo: 613477
35 días	OMIM Gen: 182810

- A) GENES ESTUDIADOS: SPTAN1
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de West (o espasmos infantiles) se caracteriza por la asociación de espasmos axiales en salvos, retraso psicomotor y un patrón de EEG interictal hipsarrítmico. Es el tipo más frecuente de encefalopatía epiléptica. Puede ocurrir en niños por lo demás sanos y en niños con un retraso del desarrollo. Su incidencia se estima entre 1 y 1,6/100.000 nacidos vivos. Los niños se ven afectados con más frecuencia que las niñas. El inicio de la enfermedad se produce entre los 3 y los 7 meses de edad en un 50-70 % de los casos. Es menos común el comienzo al nacimiento o en niños más mayores (hasta los 5 años). Los espasmos consisten en flexión axial repentina o, más a menudo, movimientos de extensión de extremidades, y pueden ir asociados a desviación ocular. Las contracciones son más visibles en los miembros superiores y con frecuencia van seguidos de llanto

Sin embargo, el espasmo puede limitarse a una desviación ocular hacia arriba. En la presencia de la asimetría debe sospecharse una malformación cerebral. Los espasmos se producen en series, separados por intervalos de 5-30 segundos, y pueden durar más de 10 minutos. Suelen aumentar de intensidad a medida que se avanza en la serie. El patrón del EEG de los espasmos consiste en una onda lenta bifásica y de gran amplitud. El patrón del EEG interictal se describe como hipsarrítmico, ya que se caracteriza por ondas lentas asincrónicas y de gran amplitud y espigas multifocales. Se han registrado variantes lentas y rápidas, dependiendo de la etiología. La etiología del síndrome es variable. En el 70-80 % de los casos se debe a lesiones cerebrales.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/recesiva/recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

**21204 ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA INFANTIL TEMPRANA TIPOS 1, 2 Y 3 , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES (ARX, CDKL5, SLC25A22)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo: 308350/300672/609304

60 días OMIM Gen: 300382/300203/609302

A) GENES ESTUDIADOS: ARX, CDKL5, SLC25A22

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Encefalopatía epiléptica infantil precoz (EIEE) o síndrome Ohtahara es la forma más grave de la encefalopatía epiléptica relacionada con la edad y se caracteriza por la aparición de espasmos tónicos en los primeros 3 meses de vida que puede ser generalizados o lateralizados, independientemente del ciclo de sueño y que puede ocurrir cientos de veces por día, conduciendo al deterioro psicomotor y la muerte.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 90% EIEE tipos 1, 2 y 3

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X/Autosómica recesiva/Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

**23952 ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA SECUENCIACIÓN GEN CDKL5**

véase: RETT ATÍPICO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CDKL5

**23958 ENCEFALOPATÍA ETILMALÓNICA , SECUENCIACIÓN GEN ETHE1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 602473

40 días OMIM Gen: 608451

A) GENES ESTUDIADOS: ETHE1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La encefalopatía ácido etilmalónica (EE) se define por la elevación de la excreción de ácido etilmalónico (EMA) con petequias recurrentes, acrocianosis ortostática y la diarrea crónica asociada con el retraso del neurodesarrollo. Menos de 40 casos han sido descritos en la literatura hasta el momento. La enfermedad se manifiesta en el nacimiento o en los primeros meses de vida. La tetraplejía espástica puede estar presente. Además del aumento de la excreción de EMA, el ácido metilsuccínico y las C4-C6-acilglicinas (isobutiril-, isovaleril-, 2-metilbutiril-, hexanoilglicina) también pueden estar elevadas en la orina. Los niveles sanguíneos de C4-C6-carnitina (isobutiril-, isovalerilo y hexanoilcarnitina butiril-) pueden estar elevados. La enfermedad se hereda de forma autosómica recesiva y está causada por mutaciones en el ETHE1 gen (cromosoma 19q13).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

**40710 ENCEFALOPATÍA GLICINÉMICA**

véase: HIPERGLICINEMIA NO CETÓSICA , SECUENCIACIÓN GEN GLDC

**55283 ENCEFALOPATÍA INFANTIL FATAL CON HIPOPLASIA OLIVOPONTOCEREBELOSA**

véase: MICROCEFALIA CON HIPOPLASIA PONTOCEREBELOSA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN TSEN54

**55130 ENCEFALOPATÍA MITOCONDRIAL TIPO MELAS , MUTACIONES RELACIONADAS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo:

30 días OMIM Gen: 540000

A) GENES ESTUDIADOS: ADN MITOCONDRIAL

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los trastornos mitocondriales son un grupo heterogéneo de enfermedades que se deben a fallos en la cadena respiratoria mitocondrial. Las características clínicas comunes de los fallos mitocondriales, incluyen ptosis, oftalmoplejía externa, miopatía proximal e intolerancia al ejercicio, cardiomiopatía, sordera, atrofia óptica, retinopatía pigmentaria y diabetes. Los hallazgos en el sistema nervioso central generalmente fluctúan entre encefalopatías, demencia, migraña, ataxia y espasmos. Los trastornos mitocondriales pueden ser causados por defectos del DNA nuclear o mtDNA. Los defectos genéticos nucleares pueden heredarse de una forma tanto autosómica dominante como recesiva. Los defectos del mtDNA se transmiten por herencia materna. Muchos pacientes presentan un conjunto de fallos clínicos que terminan en un síndrome específico; sin embargo, a menudo hay mucha variabilidad clínica. Nuestro laboratorio ofrece las pruebas para 9 mutaciones comunes: A3243G y T8993C en el gen leu-tRNA (UUR), que causa la encefalopatía mitocondrial (MELAS); A8344G y T8356C en el gen del tRNA-lys que causa epilepsia mioclónica asociada a fibras rojas rasgadas (MERRF); mutaciones G4560A y G11778A que causan neuropatología óptica hereditaria (LHON); y T8993C y T8993G en la subunidad 6 del gen ATPasa que causa neuropatía, ataxia y retinitis pigmentosa (NARP); responsable de

**55130 ENCEFALOPATÍA MITOCONDRIAL TIPO MELAS , MUTACIONES RELACIONADAS**

aproximadamente el 10% de los casos de los síntomas de Leigh. A parte, una delección común de mtDNA, que causa el síndrome de Kearns-Sayre (KSS), oftalmoplegia crónica externa progresiva (CPEO) o síndrome de Pearson. Todos estos análisis se pueden realizar de manera individual o como una batería. A parte, podemos realizar los análisis de los 37 genes mitocondriales. Cabe resaltar que las pruebas genéticas prenatales y la interpretación de los resultados de los trastornos de mtDNA son complicados debido a la posible heteroplasmia del mtDNA.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%
- D) MODO HERENCIA: Materna Mitocondrial Heteroplásmica
- E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**55125 ENCEFALOPATÍA MITOCONDRIAL TIPO MERFF , MUTACIONES RELACIONADAS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR)

45 días OMIM Gen: 545000

A) GENES ESTUDIADOS: ADN MITOCONDRIAL

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los trastornos mitocondriales son un grupo heterogéneo de enfermedades que se deben a fallos en la cadena respiratoria mitocondrial. Las características clínicas comunes de los fallos mitocondriales, incluyen ptosis, oftalmoplegia externa, miopatía proximal e intolerancia al ejercicio, cardiomiopatía, sordera, atrofia óptica, retinopatía pigmentaria y diabetes. Los hallazgos en el sistema nervioso central generalmente fluctúan entre encefalopatías, demencia, migraña, ataxia y espasmos. Los trastornos mitocondriales pueden ser causados por defectos del DNA nuclear o mtDNA. Los defectos genéticos nucleares pueden heredarse de una forma tanto autosómica dominante como recesiva. Los defectos del mtDNA se transmiten por herencia materna. Muchos pacientes presentan un conjunto de fallos clínicos que terminan en un síndrome específico; sin embargo, a menudo hay mucha variabilidad clínica. Nuestro laboratorio ofrece las pruebas para 9 mutaciones comunes: A3243G y T8993C en el gen leu-tRNA (UUR), que causa la encefalopatía mitocondrial (MELAS); A8344G y T8356C en el gen del tRNA-lys que causa epilepsia mioclónica asociada a fibras rojas rasgadas (MERRF); mutaciones G4560A y G11778A que causan neuropatología óptica hereditaria (LHON); y T8993C y T8993G en la subunidad 6 del gen ATPasa que causa neuropatía, ataxia y retinitis pigmentosa (NARP); responsable de aproximadamente el 10% de los casos de los síntomas de Leigh. A parte, una delección común de mtDNA, que causa el síndrome de Kearns-Sayre (KSS), oftalmoplegia crónica externa progresiva (CPEO) o síndrome de Pearson. Todos estos análisis se pueden realizar de manera individual o como una batería. A parte, podemos realizar los análisis de los 37 genes mitocondriales. Cabe resaltar que las pruebas genéticas prenatales y la interpretación de los resultados de los trastornos de mtDNA son complicados debido a la posible heteroplasmia del mtDNA.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-90%
- D) MODO HERENCIA: Materna Mitocondrial Heteroplásmica
- E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**55135 ENCEFALOPATÍA MITOCONDRIAL TIPO NARP , MUTACION T8993G**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Mediante la técnica utilizada se detecta la mutación T8993G

Hibridación molecular (PCR)

45 días OMIM Gen: 516060

A) GENES ESTUDIADOS: ADN MITOCONDRIAL

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los trastornos mitocondriales son un grupo heterogéneo de enfermedades que se deben a fallos en la cadena respiratoria mitocondrial. Las características clínicas comunes de los fallos mitocondriales, incluyen ptosis, oftalmoplegia externa, miopatía proximal e intolerancia al ejercicio, cardiomiopatía, sordera, atrofia óptica, retinopatía pigmentaria y diabetes. Los hallazgos en el sistema nervioso central generalmente fluctúan entre encefalopatías, demencia, migraña, ataxia y espasmos. Los trastornos mitocondriales pueden ser causados por defectos del DNA nuclear o mtDNA. Los defectos genéticos nucleares pueden heredarse de una forma tanto autosómica dominante como recesiva. Los defectos del mtDNA se transmiten por herencia materna. Muchos pacientes presentan un conjunto de fallos clínicos que terminan en un síndrome específico; sin embargo, a menudo hay mucha variabilidad clínica. Nuestro laboratorio ofrece las pruebas para 9 mutaciones comunes: A3243G y T8993C en el gen leu-tRNA (UUR), que causa la encefalopatía mitocondrial (MELAS); A8344G y T8356C en el gen del tRNA-lys que causa epilepsia mioclónica asociada a fibras rojas rasgadas (MERRF); mutaciones G4560A y G11778A que causan neuropatología óptica hereditaria (LHON); y T8993C y T8993G en la subunidad 6 del gen ATPasa que causa neuropatía, ataxia y retinitis pigmentosa (NARP); responsable de aproximadamente el 10% de los casos de los síntomas de Leigh. A parte, una delección común de mtDNA, que causa el síndrome de Kearns-Sayre (KSS), oftalmoplegia crónica externa progresiva (CPEO) o síndrome de Pearson. Todos estos análisis se pueden realizar de manera individual o como una batería. A parte, podemos realizar los análisis de los 37 genes mitocondriales. Cabe resaltar que las pruebas genéticas prenatales y la interpretación de los resultados de los trastornos de mtDNA son complicados debido a la posible heteroplasmia del mtDNA.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 50% En discusión
- D) MODO HERENCIA: Materna Mitocondrial Heteroplásmica
- E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**23959 ENCEFALOPATÍAS EPILÉPTICAS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 8 GENES**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

75 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: SPTAN1, MAPK10, CHD2, DCX, MBD5, SCN1A, SCN2A, STXBPI


B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Ver códigos 50012. Síndrome Lennox-Gastaut 51912. Lisencefalia ligada al X 25130. Síndrome de Dravet 25133. Epilepsia Mioclónica Severa 15322. Convulsiones Neonatales-Infantiles Benignas Familiares 21201. Encefalopatía Epiléptica Infantil Temprana

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función del síndrome asociado
- D) MODO HERENCIA: Variable en función del síndrome asociado
- E) INCIDENCIA: Variable en función del síndrome asociado

<b>58155</b>	<b>ENFERMEDAD DE ALBERS-SCHONBERG</b>
véase: OSTEOPETROSIS MALIGNA INFANTIL AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN CLCN7	
<b>58156</b>	<b>ENFERMEDAD DE ALBERS-SCHONBERG</b>
véase: OSTEOPETROSIS MALIGNA INFANTIL AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN TCIRG1	
<b>51900</b>	<b>ENFERMEDAD DE BATTEN</b>
véase: LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 3 , DELECIÓN 1 Kb GEN CLN3	
<b>40279</b>	<b>ENFERMEDAD DE BEHÇET</b>
véase: HLA B5 (B51/B52) , PCR SANGRE TOTAL	
<b>80086</b>	<b>ENFERMEDAD DE CAMISA</b>
véase: VOHWINKEL CON ICTIOSIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN LOR	
<b>50193</b>	<b>ENFERMEDAD DE DUNCAN</b>
véase: LINFOPROLIFERATIVO LIGADO AL X TIPO 1 SÍNDROME , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SH2D1A	
<b>50194</b>	<b>ENFERMEDAD DE DUNCAN</b>
véase: LINFOPROLIFERATIVO LIGADO AL X TIPO 1 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN SH2D1A	
<b>35043</b>	<b>ENFERMEDAD DE GAUCHER JUVENIL NO CEREBRAL , MUTACIONES FRECUENTES GEN GBA</b>
véase: GAUCHER TIPO 1 ENFERMEDAD DE , MUTACIONES (N370S, L444P, 84GG, IVS2+1) GEN GBA	
<b>55474</b>	<b>ENFERMEDAD DE HUNTER</b>
véase: MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO II , SECUENCIACIÓN GEN IDS	
<b>47500</b>	<b>ENFERMEDAD DE KENNEDY</b>
véase: ATROFIA MUSCULAR ESPINO BULBAR , EXPANSIÓN TRIPLETE (CAG) GEN AR	
<b>70135</b>	<b>ENFERMEDAD DE KOK</b>
véase: SOBRESALTO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GLRA1	
<b>34951</b>	<b>ENFERMEDAD DE KRABBE</b>
véase: GALACTOCEREBROSIDASA , FIBROBLASTOS	
<b>25145</b>	<b>ENFERMEDAD DE LAFORA</b>
véase: EPILEPSIA MIOCLÓNICA PROGRESIVA , SECUENCIACIÓN GEN EPM2A	
<b>25146</b>	<b>ENFERMEDAD DE LAFORA</b>
véase: EPILEPSIA MIOCLÓNICA PROGRESIVA , SECUENCIACIÓN GEN NHLRC1 (EPM2B)	
<b>25147</b>	<b>ENFERMEDAD DE LAFORA</b>
véase: EPILEPSIA MIOCLÓNICA PROGRESIVA , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN EPM2A	
<b>52100</b>	<b>ENFERMEDAD DE LANOIS-BENSAUDE</b>
véase: MADELUNG ENFERMEDAD DE , MUTACIÓN (A8344G) GEN tRNA-Lys	
<b>40164</b>	<b>ENFERMEDAD DE MARCHIAFAVA-MICHELI</b>
véase: HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA , SECUENCIACIÓN GEN PIGA	



<b>70136</b>	<b>ENFERMEDAD DE MENIERE</b>
véase: SORDERA SENSORINEURAL NO SINDRÓMICA AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 9 , SECUENCIACIÓN GEN COCH	
<b>25076</b>	<b>ENFERMEDAD DE MINKOWSKI-CHAUFFARD</b>
véase: ESFEROCITOSIS HEREDITARIA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN ANK1	
<b>25077</b>	<b>ENFERMEDAD DE MINKOWSKI-CHAUFFARD</b>
véase: ESFEROCITOSIS HEREDITARIA TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN EPB42	
<b>25078</b>	<b>ENFERMEDAD DE MINKOWSKI-CHAUFFARD</b>
véase: ESFEROCITOSIS HEREDITARIA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN SPTA1	
<b>25079</b>	<b>ENFERMEDAD DE MINKOWSKI-CHAUFFARD</b>
véase: ESFEROCITOSIS HEREDITARIA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN SPTB	
<b>35015</b>	<b>ENFERMEDAD DE MORQUIO TIPO B , FIBROBLASTOS</b>
véase: BETA GALACTOSIDASA , FIBROBLASTOS	
<b>35014</b>	<b>ENFERMEDAD DE MORQUIO TIPO B , LEUCOCITOS</b>
véase: BETA GALACTOSIDASA , LEUCOCITOS	
<b>35016</b>	<b>ENFERMEDAD DE MORQUIO TIPO B , SANGRE SECA</b>
véase: BETA GALACTOSIDASA , SANGRE SECA	
<b>50196</b>	<b>ENFERMEDAD DE NORUM</b>
véase: LECITINA-COLESTEROL ACILTRANSFERASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN LCAT	
<b>46550</b>	<b>ENFERMEDAD DE OSLER-VAQUEZ</b>
véase: POLICITEMIA VERA , MUTACIÓN (V617F) GEN JAK2 SANGRE TOTAL	
<b>59083</b>	<b>ENFERMEDAD DE PARKINSON DE INICIO JUVENIL</b>
véase: PARKINSON TIPO 6 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PINK1 (PARK6)	
<b>59081</b>	<b>ENFERMEDAD DE PARKINSON DE INICIO PRECOZ (YOPD)</b>
véase: PARKINSON TIPO 2 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PRKN (PARK2)	
<b>41672</b>	<b>ENFERMEDAD DE RATHBURN</b>
véase: HIPOFOSFATASIA , SECUENCIACIÓN GEN ALPL	
<b>50131</b>	<b>ENFERMEDAD DE SANTAVUORI-HALTIA</b>
véase: LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 1 , MUTACIÓN (R151X) GEN PPT1	
<b>50132</b>	<b>ENFERMEDAD DE SANTAVUORI-HALTIA</b>
véase: LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN PPT1	
<b>58509</b>	<b>ENFERMEDAD DE STRUMPELL</b>
véase: PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN SPG3 (ATL1)	
<b>35323</b>	<b>ENFERMEDAD DE TARUI</b>
véase: GLUCOGENOSIS TIPO 7 , SECUENCIACIÓN GEN PFKM	

<b>50067</b>	<b>ENFERMEDAD DE VASOS PEQUEÑOS DEL CEREBRO</b>
véase: LEUCOENCEFALOPATÍA VASCULAR FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN COL4A1	
<b>56240</b>	<b>ENFERMEDAD DE VON RECKLINGHAUSEN</b>
véase: NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN NF1	
<b>56241</b>	<b>ENFERMEDAD DE VON RECKLINGHAUSEN</b>
véase: NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN NF1	
<b>57961</b>	<b>ENFERMEDAD DE WESTPHALL</b>
véase: PARÁLISIS PERIÓDICA HIPOCALÉMICA , SECUENCIACIÓN EXONES (11,30) GEN CACNA1S Y EXÓN 12 GEN SCN4A	
<b>57967</b>	<b>ENFERMEDAD DE WESTPHALL</b>
véase: PARÁLISIS PERIÓDICA HIPOCALÉMICA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES CACNA1S Y SCN4A	
<b>15103</b>	<b>ENFERMEDAD NEONATAL MULTISISTÉMICA INFLAMATORIA (NOMID)</b>
véase: CINCA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NLRP3) (CIAS1)	
<b>82013</b>	<b>ENFERMEDAD POR ALMACENAMIENTO DE ÉSTERES DE COLESTEROL</b>
véase: WOLMAN ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN LIPA	
<b>15098</b>	<b>ENFERMEDAD RELACIONADA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA</b>
véase: LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA , SECUENCIACIÓN GEN CEBPA EN MÉDULA ÓSEA	
<b>55562</b>	<b>ENFERMEDAD RENAL QUÍSTICA MEDULAR</b>
véase: NEFRONOPTISIS INFANTIL TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN INVS	
<b>5302</b>	<b>ENTAMOEBIA HISTOLYTICA DNA (PCR)</b>
Heces frescas. También suero y heces congeladas.	
Hibridación molecular (PCR)	
10 días	
<b>20128</b>	<b>ENTEROPATÍA DE TUFTING</b>
véase: DIARREA INTRATABLE CONGÉNITA FAMILIAR CON ANOMALÍAS EPITELIALES , SECUENCIACIÓN GEN EPCAM	
<b>24520</b>	<b>ENTEROVIRUS RNA (PCR)</b>
	1 mL LCR. De manera alternativa, sangre (EDTA), plasma (EDTA), exudados garganta , heces (CONGELAR).
En esta determinación las sondas utilizadas hibridan en la zona 5'-UTR del RNA viral.	
Hibridación molecular (PCR)	
7 días	
Los enterovirus forman parte de la familia de los Picornaviridae y comprenden los virus Coxsackie A y B, Echovirus, Poliovirus, con más de 67 serotipos distintos en su conjunto y además los Enterovirus de reciente clasificación. Dan lugar a una gran variedad de enfermedades, que incluyen la meningitis aséptica, siendo la principal causa del síndrome febril de causa desconocida en niños. Tienen una alta incidencia en miocarditis, encefalitis, etc..	
<b>24515</b>	<b>ENZIMA BIFUNCIONAL DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN HSD17B4</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 261515
45 días	OMIM Gen: 601860





**24515 ENZIMA BIFUNCIONAL DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN HSD17B4**

A) GENES ESTUDIADOS: HSD17B4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Deficiencia de proteína-D bifuncional es un trastorno peroxisomal de ácidos grasos beta-oxidación. Ver también la deficiencia de peroxisomal acil-CoA oxidasa , causada por la mutación en el gen ACOX1 ( 20163 ) en el cromosoma 17q25. Las manifestaciones clínicas de estas deficiencias son similares a los de los trastornos de montaje de peroxisomas, incluyendo la adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X , síndrome de Zellweger cerebrohepatorrenal y la adrenoleucodistrofia neonatal. Mutaciones en el gen HSD17B4 también se han encontrado para causar el síndrome de Perrault, que se caracteriza por la sordera neurosensorial en hombres y mujeres y disgenesia ovárica en hembras. Pierce et al. (2010) observaron que el síndrome de Perrault y la deficiencia de la PAD se superponen clínicamente y sugiere que la deficiencia de la PAD puede ser subdiagnosticada.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**24510 ENZIMA CONVERTIDOR ANGIOTENSINA , POLIMORFISMO I/D GEN ECA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

El genotipo D/D se asocia con valores elevados de ECA en suero y se relaciona con un aumento del riesgo cardiovascular.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 312624/614519

30 días OMIM Gen: 106180

A) GENES ESTUDIADOS: ECA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La concentración en suero de Enzima Convertidor de Angiotensina (ECA), depende de un polimorfismo de inserción/delección(I/D). Se trata de una inserción de 287 pb localizada en el intrón 16 del gen del ECA. Hay 3 posibles genotipos: I/I, I/D y D/D. Este último, se asocia a concentraciones de ECA en suero más elevadas y se relaciona con aumento del riesgo cardiovascular.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Susceptibilidad a riesgo cardiovascular

D) MODO HERENCIA:

E) INCIDENCIA:

**25032 EPIDERMODISPLASIA VERRUCIFORME , SECUENCIACIÓN GEN TMC6**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 226400

40 días OMIM Gen: 605828

A) GENES ESTUDIADOS: TMC6

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Verruciformis Epidermodisplasia (EV) es una rara genodermatosis hereditaria caracterizada por la infección crónica por el virus del papiloma humano (VPH) que conducen a lesiones cutáneas polimorfas y de alto riesgo de desarrollar cáncer de piel no melanoma. La prevalencia exacta de la EV es desconocido; más de 200 casos han sido reportados en la literatura hasta el momento. La enfermedad suele manifestarse durante la infancia (68% de los casos) o la pubertad (22% de los casos) con un desarrollo progresivo de pápulas planas hiperpigmentadas o hipopigmentadas similares a las verrugas, placas irregulares de color marrón rojizo, lesiones de queratosis seborreicas y como pitiriasis versicolor como máculas en el tronco, el cuello, la cara, las manos y los pies (en la piel expuesta al sol) dorsales. Varios subtipos de HPV (HPV5 y HPV8 se encuentran en 80% de los casos) se pueden detectar en las lesiones cutáneas. 30 a 60% de los pacientes desarrollan cáncer de piel no melanoma, especialmente los carcinomas de células escamosas (SCC), durante la cuarta o quinta década de la vida, principalmente en las áreas expuestas al sol. Pacientes de piel negra tienen una incidencia mucho menor de cáncer de piel. La mayoría de SCC son de carácter local, las metástasis son poco comunes. EV puede ser causada por mutaciones de pérdida de función en cualquiera de los 2 genes adyacentes EVER1/TMC6 o EVER2/TMC8 (17q25.3) que codifican para proteínas de membrana que forman un complejo con la proteína transportadora de cinc ZnT-1 en el retículo (ER) de la membrana endoplásmica de los queratinocitos. Las mutaciones en estos genes conducen a la susceptibilidad a la infección con subtipos específicos de HPV que pertenece al género beta, incluyendo HPV5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19-25, 36-38, 47 y 49, que son ubicuos e inofensivos para las personas sanas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 30-70%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**25033 EPIDERMODISPLASIA VERRUCIFORME , SECUENCIACIÓN GEN TMC8**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 226400

40 días OMIM Gen: 605829

A) GENES ESTUDIADOS: TMC8

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Verruciformis Epidermodisplasia (EV) es una rara genodermatosis hereditaria caracterizada por la infección crónica por el virus del papiloma humano (VPH) que conducen a lesiones cutáneas polimorfas y de alto riesgo de desarrollar cáncer de piel no melanoma. La prevalencia exacta de la EV es desconocido; más de 200 casos han sido reportados en la literatura hasta el momento. La enfermedad suele manifestarse durante la infancia (68% de los casos) o la pubertad (22% de los casos) con un desarrollo progresivo de pápulas planas hiperpigmentadas o hipopigmentadas similares a las verrugas, placas irregulares de color marrón rojizo, lesiones de queratosis seborreicas y como pitiriasis versicolor como máculas en el tronco, el cuello, la cara, las manos y los pies (en la piel expuesta al sol) dorsales. Varios subtipos de HPV (HPV5 y HPV8 se encuentran en 80% de los casos) se pueden detectar en las lesiones cutáneas. 30 a 60% de los pacientes desarrollan cáncer de piel no melanoma, especialmente los carcinomas de células escamosas (SCC), durante la cuarta o quinta década de la vida, principalmente en las áreas expuestas al sol. Pacientes de piel negra tienen una incidencia mucho menor de cáncer de piel. La mayoría de SCC son de carácter local, las metástasis son poco comunes. EV puede ser causada por mutaciones de pérdida de función en cualquiera de los 2 genes adyacentes EVER1/TMC6 o EVER2/TMC8 (17q25.3) que codifican para proteínas de membrana que forman un complejo con la proteína transportadora de cinc ZnT-1 en el retículo (ER) de la membrana endoplásmica de los queratinocitos. Las mutaciones en estos genes conducen a la susceptibilidad a la infección con subtipos específicos de HPV que pertenece al género beta, incluyendo HPV5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19-25, 36-38, 47 y 49, que son ubicuos e inofensivos para las personas sanas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 30-70%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**25031 EPIDERMODISPLASIA VERRUCIFORME , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES TMC6 Y TMC8**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo: 226400

40 días OMIM Gen: 605828/605829

A) GENES ESTUDIADOS: TMC6,TMC8

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Verruciformis Epidermodisplasia (EV) es una rara genodermatosis hereditaria caracterizada por la infección crónica por el virus del papiloma humano (VPH) que conducen a lesiones cutáneas polimorfas y de alto riesgo de desarrollar cáncer de piel no melanoma. La prevalencia exacta de la EV es desconocido; más de 200 casos han sido reportados en la literatura hasta el momento. La enfermedad suele manifestarse durante la infancia (68% de los casos) o la pubertad (22% de los casos) con un desarrollo progresivo de pápulas planas hiperpigmentadas o hipopigmentadas similares a las verrugas, placas irregulares de color marrón rojizo, lesiones de queratosis seborreicas y como pitiriasis versicolor como máculas en el tronco, el cuello, la cara, las manos y los pies (en la piel expuesta al sol) dorsales. Varios subtipos de HPV (HPV5 y HPV8 se encuentran en 80% de los casos) se pueden detectar en las lesiones cutáneas. 30 a 60% de los pacientes desarrollan cáncer de piel no melanoma, especialmente los carcinomas de células escamosas (SCC), durante la cuarta o quinta década de la vida, principalmente en las áreas expuestas al sol. Pacientes de piel negra tienen una incidencia mucho menor de cáncer de piel. La mayoría de SCC son de carácter local, las metástasis son poco comunes. EV puede ser causada por mutaciones de pérdida de función en cualquiera de los 2 genes adyacentes EVER1/TMC6 o EVER2/TMC8 (17q25.3) que codifican para proteínas de membrana que forman un complejo con la proteína transportadora de cinc ZnT-1 en el retículo (ER) de la membrana endoplásmica de los queratinocitos. Las mutaciones en estos genes conducen a la susceptibilidad a la infección con subtipos específicos de HPV que pertenece al género beta, incluyendo HPV5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19-25, 36-38, 47 y 49, que son ubicuos e inofensivos para las personas sanas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**25030 EPIDERMOLISIS BULLOSA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 8 GENES**

5 mL sangre total (EDTA). Indicar historia clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

60 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: COL17A1, LAMA3, LAMB3, LAMC2, KRT14, KRT5, PLEC, COL7A1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La epidermolisis bullosa simple es una patología que se caracteriza por fragilidad de la piel (también de los epitelios mucosos en algunos casos) que resulta en la aparición de ampollas causadas o no a partir de un traumatismo. Las ampollas normalmente sanan sin dejar cicatriz. Actualmente las epidermolisis bullosas se dividen clínicamente en 2 grandes grupos y 12 subgrupos; teniendo todas ellas en común que la ampolla se forma en la zona estructural de unión epidérmica-dérmica. En la epidermolisis bullosa recesiva tipo Hallopeau-Siemens, forma clásica de epidermolisis bullosa, las ampollas están presentes desde antes del nacimiento. Es posible que se produzca la fusión entre la lengua y la parte baja de la boca ocasionando una disminución de la cavidad oral.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 90%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/recesiva en función del síndrome asociado

E) INCIDENCIA: Desconocida

**25051 EPIDERMOLISIS BULLOSA DISTRÓFICA , SECUENCIACIÓN (NGS) GEN COL7A1**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo: 131750

45 días OMIM Gen: 120120

A) GENES ESTUDIADOS: COL7A1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: En la epidermolisis bullosa recesiva tipo Hallopeau-Siemens, forma clásica de epidermolisis bullosa, las ampollas están presentes desde antes del nacimiento. Es posible que se produzca la fusión entre la lengua y la parte baja de la boca ocasionando una disminución de la cavidad oral. La erosión esofágica puede causar disfagia. Las erosiones en las córneas pueden conducir a la pérdida de visión. Las ampollas en manos y pies pueden generar cicatrices que fusionan los dígitos en la parte media de las manos y pies. El riesgo de carcinoma de células escamosas está entorno al 90%. Por el contrario, en la epidermolisis bullosa recesiva tipo no-Hallopeau-Siemens las ampollas están localizadas en manos, pies, rodillas y codos, con o sin implicación de las áreas de flexión y el tronco, y sin la severidad que presenta la epidermolisis bullosa recesiva tipo Hallopeau- Siemens. En la epidermolisis bullosa dominante las ampollas son frecuentes en la mitad o límites de las manos, pies, rodillas y codos. La distrofia en las uñas, especialmente en la del dedo gordo del pie, es una característica especial de este tipo de epidermolisis bullosa. La secuenciación completa del gen COL7A1 tiene una tasa de detección del 95% de los casos de epidermolisis bullosa dominante y recesiva.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/recesiva

E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

**25050 EPIDERMOLISIS BULLOSA DISTRÓFICA , SECUENCIACIÓN EXONES (73-75) GEN COL7A1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 131750

30 días OMIM Gen: 120120

A) GENES ESTUDIADOS: COL7A1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: En la epidermolisis bullosa recesiva tipo Hallopeau-Siemens, forma clásica de epidermolisis bullosa, las ampollas están presentes desde antes del nacimiento. Es posible que se produzca la fusión entre la lengua y la parte baja de

**25050 EPIDERMOLISIS BULLOSA DISTRÓFICA , SECUENCIACIÓN EXONES (73-75) GEN COL7A1**

la boca ocasionando una disminución de la cavidad oral. La erosión esofágica puede causar disfagia. Las erosiones en las córneas pueden conducir a la pérdida de visión. Las ampollas en manos y pies pueden generar cicatrices que fusionan los dígitos en la parte media de las manos y pies. El riesgo de carcinoma de células escamosas está entorno al 90%. Por el contrario, en la epidermolisis bullosa recesiva tipo no-Hallopeau-Siemens las ampollas están localizadas en manos, pies, rodillas y codos, con o sin implicación de las áreas de flexión y el tronco, y sin la severidad que presenta la epidermolisis bullosa recesiva tipo Hallopeau- Siemens. En la epidermolisis bullosa dominante las ampollas son frecuentes en la mitad o límites de las manos, pies, rodillas y codos. La distrofia en las uñas, especialmente en la del dedo gordo del pie, es una característica especial de este tipo de epidermolisis bullosa. El gen implicado en los tres casos es el COL7A1. La secuenciación de los exones 73, 74 y 75 de este gen detecta el 75% de los casos de epidermolisis bullosa dominante. La secuenciación completa del gen tiene una tasa de detección del 95% de los casos de epidermolisis bullosa dominante y recesiva.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

**25037 EPIDERMOLISIS BULLOSA JUNTURAL , SECUENCIACIÓN GEN LAMB3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 226650/226700

40 días OMIM Gen: 150310

A) GENES ESTUDIADOS: LAMB3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Epidermolisis Bullosa Juntural tipo No Herlitz La Epidermolisis Bullosa Juntural Generalizada de tipo no Herlitz está caracterizada por la piel generalizada con ampollas, cicatrices atróficas, distrofia ungueal o ausencia de uñas, y la hipoplasia del esmalte, con participación extracutánea. La prevalencia es desconocida. La condición es clínicamente evidente en el nacimiento. Las ampollas en la piel se generalizan y la curación puede ocurrir ya sea con cicatrices atróficas, a veces acompañadas de hipopigmentación o hiperpigmentación o, con menor frecuencia, con la formación de tejido de granulación exuberante. La distrofia de uñas o pérdida es una característica constante y queratoderma focal puede desarrollarse con el tiempo. La pérdida de cabello es progresiva y permanente y se presenta con frecuencia, lo que afecta al cuero cabelludo, las pestañas y las cejas; el vello púbico y axilar son escasos o no se desarrollan plenamente. Las lesiones mucosas afectan principalmente a la cavidad oral y nasal, aunque existe una gran variabilidad individual. La afectación ocular se ha reportado en algunos pacientes y comprende erosiones corneales y cicatrices, y, rara vez, ectropión. Los dientes regularmente muestran hipoplasia del esmalte, lo que conduce a la caries severas. La anemia crónica de etiología multifactorial, aunque de severidad variable, es frecuente y puede estar asociada con un retraso en el crecimiento. Epidermolisis ampollosa generalizada de la unión tipo No Herlitz es causada por mutaciones en los genes COL17A1 (10q24.3), LAMA3 (18q11.2), LAMB3 (1q32) y Lamc2 (1q25-Q31). La condición sigue un patrón de herencia autosómico recesivo. Epidermolisis Bullosa Juntural tipo Herlitz Epidermolisis ampollosa de la unión, de tipo Herlitz es un subtipo grave de epidermolisis ampollosa de la unión (JEB, consulte este término) caracterizada por ampollas y extensas erosiones, localizado en la piel y las mucosas. La afección está presente al nacer. Tejido de granulación exuberante es una manifestación característica, que se presenta generalmente en los primeros meses a uno o dos años de vida, y puede afectar la piel (alrededor del pliegue ungueal, en una distribución similar a una máscara en la cara, y en los sitios de la fricción, como los hombros y las nalgas), y las vías respiratorias superiores. La participación de las membranas mucosas puede afectar a todo el tracto gastrointestinal (GI), el tracto genitourinario y el tracto respiratorio de los bronquiolos. Sin embargo, las lesiones de la mucosa más significativas y frecuentes son aquellas en la parte superior del GI y de las vías respiratorias. Las numerosas erosiones y ulceraciones de la mucosa oral son un grave obstáculo a la alimentación, y la participación de la mucosa laringotraqueal, manifestándose como ronquera, disnea y estridor, puede llevar a una insuficiencia respiratoria aguda que requiere traqueotomía. Otras características incluyen paroniquia, diversos grados de onicodistrofia y desprendimiento de la uña. Lesiones oculares frecuentes comprenden ampollas, erosiones corneales y la cicatrización y la formación de ectropión. Retraso en el desarrollo es un hallazgo casi constante en JEB-H, y la anemia multifactorial también es común. JEB-H es causada por mutaciones en uno de los tres genes que codifican la laminina-332: LAMA3 (18q11.2), LAMB3 (1q32) y LAMC2 (1q25-q31). En la mayoría de los casos, mutaciones nulas se encuentran en ambos alelos del gen causante.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 15-25%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**25038 EPIDERMOLISIS BULLOSA JUNTURAL , SECUENCIACIÓN GEN LAMC2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 226650/226700

40 días OMIM Gen: 150292

A) GENES ESTUDIADOS: LAMC2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Epidermolisis Bullosa Juntural tipo No Herlitz La Epidermolisis Bullosa Juntural Generalizada de tipo no Herlitz está caracterizada por la piel generalizada con ampollas, cicatrices atróficas, distrofia ungueal o ausencia de uñas, y la hipoplasia del esmalte, con participación extracutánea. La prevalencia es desconocida. La condición es clínicamente evidente en el nacimiento. Las ampollas en la piel se generalizan y la curación puede ocurrir ya sea con cicatrices atróficas, a veces acompañadas de hipopigmentación o hiperpigmentación o, con menor frecuencia, con la formación de tejido de granulación exuberante. La distrofia de uñas o pérdida es una característica constante y queratoderma focal puede desarrollarse con el tiempo. La pérdida de cabello es progresiva y permanente y se presenta con frecuencia, lo que afecta al cuero cabelludo, las pestañas y las cejas; el vello púbico y axilar son escasos o no se desarrollan plenamente. Las lesiones mucosas afectan principalmente a la cavidad oral y nasal, aunque existe una gran variabilidad individual. La afectación ocular se ha reportado en algunos pacientes y comprende erosiones corneales y cicatrices, y, rara vez, ectropión. Los dientes regularmente muestran hipoplasia del esmalte, lo que conduce a la caries severas. La anemia crónica de etiología multifactorial, aunque de severidad variable, es frecuente y puede estar asociada con un retraso en el crecimiento. Epidermolisis ampollosa generalizada de la unión tipo No Herlitz es causada por mutaciones en los genes COL17A1 (10q24.3), LAMA3 (18q11.2), LAMB3 (1q32) y Lamc2 (1q25-Q31). La condición sigue un patrón de herencia autosómico recesivo. Epidermolisis Bullosa Juntural tipo Herlitz Epidermolisis ampollosa de la unión, de tipo Herlitz es un subtipo grave de epidermolisis ampollosa de la unión (JEB, consulte este término) caracterizada por ampollas y extensas erosiones, localizado en la piel y las mucosas. La afección está presente al nacer. Tejido de granulación exuberante es una manifestación característica, que se presenta generalmente en los primeros meses a uno o dos años de vida, y puede afectar la piel (alrededor del pliegue ungueal, en una distribución similar a una máscara en la cara, y en los sitios de la fricción, como los hombros y las nalgas), y las vías respiratorias superiores. La participación de las membranas mucosas puede afectar a todo el tracto gastrointestinal (GI), el tracto genitourinario y el tracto respiratorio de los bronquiolos. Sin embargo, las lesiones de la mucosa más significativas y frecuentes son aque

llas en la parte superior del GI y de las vías respiratorias. Las numerosas erosiones y ulceraciones de la mucosa oral son un grave obstáculo a la alimentación, y la participación de la mucosa laringotraqueal, manifestándose como ronquera, disnea y estridor, puede llevar a una insuficiencia respiratoria aguda que requiere traqueotomía. Otras características incluyen paroniquia, diversos grados de onicodistrofia y desprendimiento de la uña. Lesiones oculares frecuentes comprenden ampollas, erosiones corneales y la cicatrización y la formación de ectropión. Retraso en el desarrollo es un hallazgo casi constante en JEB-H, y la anemia multifactorial también es común. JEB-H es causada por mutaciones en uno de los tres genes que codifican la laminina-332: LAMA3 (18q11.2), LAMB3 (1q32) y LAMC2 (1q25-q31). En la mayoría de los casos, mutaciones nulas se encuentran en ambos alelos del gen causante.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 15-25%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**25034 EPIDERMOLISIS BULLOSA JUNTURAL CON ATRESIA PILÓRICA , SECUENCIACIÓN GEN ITGB4**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 226730

50 días OMIM Gen: 147557

A) GENES ESTUDIADOS: ITGB4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Epidermolisis ampollosa de la unión con la atresia pilórica es un subtipo grave de epidermolisis ampollosa de la unión (JEB, ver este término), caracterizada por la formación de ampollas generalizada en el nacimiento, la atresia congénita del píloro y rara vez de otras porciones del tracto gastrointestinal. La prevalencia es desconocida. Más de 100 casos han sido reportados en todo el mundo. Las manifestaciones cutáneas incluyen ampollas, cicatrices atróficas, y distrofia ungueal. La ausencia congénita de la piel (aplasia cutis congénita) está presente en aproximadamente el 20% de los casos, y las anomalías del oído también son relativamente comunes. Las manifestaciones de la atresia pilórica incluyen vómitos, distensión abdominal, y la ausencia de deposiciones. Los pacientes presentan afectación de la cavidad oral y la hipoplasia del esmalte. Otras manifestaciones extracutáneas incluyen la participación de los sistemas respiratorio, gastrointestinal y genitourinario. En particular, las malformaciones genitourinarias y anomalías adquiridas genitourinarias (lesiones de la pared de la vejiga polipode, cistitis hemorrágica, estenosis uretral) son relativamente frecuentes y características. Retraso en el crecimiento y la anemia secundaria a las extensas lesiones cutáneas y mucosas, son comunes. Polihidramnios, secundaria a atresia pilórica, suele estar presente en los embarazos con un feto afectado. La condición está causada por mutaciones en cualquiera de los genes que codifican las dos subunidades de integrina alpha6-beta4, ITGA6 (2q31.1) y ITGB4 (17q11-qter).

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 30-70%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

**25036 EPIDERMOLISIS BULLOSA JUNTURAL TIPO HERLITZ , SECUENCIACIÓN GEN LAMA3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 226700

50 días OMIM Gen: 600805

A) GENES ESTUDIADOS: LAMA3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Epidermolisis ampollosa de la unión, de tipo Herlitz es un subtipo grave de epidermolisis ampollosa de la unión (JEB, consulte este término) caracterizada por ampollas y extensas erosiones, localizado en la piel y las mucosas. La afección está presente al nacer. Tejido de granulación exuberante es una manifestación característica, que se presenta generalmente en los primeros meses a uno o dos años de vida, y puede afectar la piel (alrededor del pliegue ungueal, en una distribución similar a una máscara en la cara, y en los sitios de la fricción, como los hombros y las nalgas), y las vías respiratorias superiores. La participación de las membranas mucosas puede afectar a todo el tracto gastrointestinal (GI), el tracto genitourinario y el tracto respiratorio de los bronquiolos. Sin embargo, las lesiones de la mucosa más significativas y frecuentes son aquellas de la parte superior del GI y de las vías respiratorias. Las numerosas erosiones y ulceraciones de la mucosa oral son un grave obstáculo a la alimentación, y la participación de la mucosa laringotraqueal, manifestándose como ronquera, disnea y estridor, puede llevar a una insuficiencia respiratoria aguda que requiere traqueotomía. Otras características incluyen anomalías constantes clavos con paroniquia, diversos grados de onicodistrofia y desprendimiento de la uña. Lesiones oculares frecuentes comprenden ampollas, erosiones corneales y la cicatrización y la formación de ectropión. Retraso en el desarrollo es un hallazgo casi constante en JEB-H, y la anemia multifactorial también es común. JEB-H es causada por mutaciones en uno de los tres genes que codifican la laminina-332: LAMA3 (18q11.2), LAMB3 (1q32) y LAMC2 (1q25-q31). En la mayoría de los casos, mutaciones nulas se encuentran en ambos alelos del gen causante.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 25-40%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**25035 EPIDERMOLISIS BULLOSA JUNTURAL TIPO NO HERLITZ , SECUENCIACIÓN GEN COL17A1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 226650

50 días OMIM Gen: 113811

A) GENES ESTUDIADOS: COL17A1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Epidermolisis Bullosa Juntural Generalizada de tipo no Herlitz está caracterizada por la piel generalizada con ampollas, cicatrices atróficas, distrofia ungueal o ausencia de uñas, y la hipoplasia del esmalte, con participación extracutánea. La prevalencia es desconocida. La condición es clínicamente evidente en el nacimiento. Las ampollas en la piel se generalizan y la curación puede ocurrir ya sea con cicatrices atróficas, a veces acompañadas de hipopigmentación o hiperpigmentación o, con menor frecuencia, con la formación de tejido de granulación exuberante. La distrofia de uñas o pérdida es una característica constante y queratoderma focal puede desarrollarse con el tiempo. La pérdida de cabello es progresiva y permanente y se presenta con frecuencia, lo que afecta al cuero cabelludo, las pestañas y las cejas; el vello púbico y axilar son escasos o no se desarrollan plenamente. Las lesiones mucosas afectan principalmente a la cavidad oral y nasal, aunque existe una gran variabilidad individual. La afectación ocular se ha reportado en algunos pacientes y comprende erosiones corneales y cicatrices, y, rara vez, ectropión. Los dientes regularmente muestran hipoplasia del esmalte, lo que conduce a la caries severas. La anemia crónica de etiología multifactorial, aunque de severidad variable, es frecuente y puede estar asociada con un retraso en el crecimiento. Epidermolisis Ampollosa de la Unión Generalizada tipo no Herlitz está causada por mutaciones en los genes COL17A1 (10q24.3), LAMA3 (18q11.2), LAMB3 (1q32) y Lamc2 (1q25-Q31). La condición sigue un patrón de herencia autosómico recesivo.

**25035 EPIDERMOLISIS BULLOSA JUNTURAL TIPO NO HERLITZ , SECUENCIACIÓN GEN COL17A1**

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 25-40%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**25043 EPIDERMOLISIS BULLOSA SIMPLE , SECUENCIACIÓN EXONES (1,5,7) GEN KRT5 Y EXONES (1,4-7) GEN KRT14**

5 mL sangre total (EDTA). Indicar historia clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 131800/131900/131760/601001/131960/609352
25 días	OMIM Gen: 148040/148066

A) GENES ESTUDIADOS: KRT5,KRT14  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La epidermolisis bullosa simple es una patología que se caracteriza por fragilidad de la piel (también de los epitelios mucosos en algunos casos) que resulta en la aparición de ampollas causadas o no a partir de un traumatismo. Las ampollas normalmente sanan sin dejar cicatriz. Actualmente las epidermolisis bullosas se dividen clínicamente en 2 grandes grupos y 12 subgrupos; teniendo todas ellas en común que la ampolla se forma en la zona estructural de unión epidérmica-dérmica. Esta patología está producida por mutaciones en los genes KRT5 y KRT14, los cuales codifican para las proteínas queratina 5 y 14 respectivamente. Estos genes se expresan en los queratinocitos y su producto de expresión forma moléculas heterodiméricas que se unen a los filamentos intermedios de keratina intracelulares. El screening de las regiones calientes de estos genes, situadas en los exones 1, 5 y 7 del gen KRT5 y 1, 4-7 del gen KRT14, se recomienda como primer algoritmo diagnóstico de la enfermedad. En caso negativo para el screening, se recomienda la secuenciación completa de ambos genes.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 60-80%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**25039 EPIDERMOLISIS BULLOSA SIMPLE CON DISTROFIA MUSCULAR , SECUENCIACIÓN GEN PLEC1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 226670
60 días	OMIM Gen: 601282

A) GENES ESTUDIADOS: PLEC1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Epidermolisis ampollosa simple con distrofia muscular (EBS-MD) es un subtipo basal de epidermolisis bullosa simple, caracterizada por la formación de ampollas generalizada asociada con la distrofia muscular. La prevalencia es desconocida, pero más de 40 casos se han reportado hasta la fecha. El inicio de la formación de ampollas suele ser tan temprano como el nacimiento, mientras que la distrofia muscular se manifiesta entre la infancia y la edad adulta. Las ampollas a menudo son hemorrágicas y sanan dejando cicatrices atróficas leves y formación de milia rara. Hallazgos asociados comprenden las uñas distróficas notablemente, y queratodermia focal de las palmas y plantas. El compromiso extracutáneo suele estar presente, incluyendo hipoplasia del esmalte con caries prematura de dientes, formación de ampollas en la cavidad oral, la faringe y, en raras ocasiones, la laringe y la tráquea con estridor inspiratorio y dificultades respiratorias que requieren traqueotomía. Debilidad lentamente progresiva de los músculos de la cabeza y de las extremidades aparece entre el primer año y la cuarta década de la vida y puede confinar al paciente a una silla de ruedas. Síntomas neurológicos adicionales (ptosis, debilidad muscular y fatiga) son indicativos de un síndrome miasténico según se ha descrito en algunos pacientes. EBS-MD está causada por mutaciones en el PLEC gen (8q24) que codifica plectina. Deficiencia de Plectina se puede demostrar en la piel y el músculo por análisis con anticuerpos específicos. La transmisión es autosómica recesiva.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

**25043 EPIDERMOLISIS BULLOSA TIPO DOWLING MEARA**

véase: EPIDERMOLISIS BULLOSA SIMPLE , SECUENCIACIÓN EXONES (1,5,7) GEN KRT5 Y EXONES (1,4-7) GEN KRT14

**25043 EPIDERMOLISIS BULLOSA TIPO NO DOWLING MEARA**

véase: EPIDERMOLISIS BULLOSA SIMPLE , SECUENCIACIÓN EXONES (1,5,7) GEN KRT5 Y EXONES (1,4-7) GEN KRT14

**25134 EPILEPSIA DEPENDIENTE DE PIRIDOXINA , MUTACIONES (R307X,N273fs) GEN ALDH7A1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR)	OMIM Fenotipo: 266100
20 días	OMIM Gen: 107323

A) GENES ESTUDIADOS: ALDH7A1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La epilepsia dependiente de piridoxina se caracteriza por convulsiones intratables que no se controlan con anticonvulsivos pero que responde clínica y electrográficamente a grandes suplementos diarios de piridoxina (vitamina B6). A pesar de los típicos cursos dramáticos que consisten en episodios de convulsiones prolongadas y recurrentes de estado epiléptico, también se incluyen convulsiones parciales, convulsiones generalizadas, convulsiones atónicas, eventos mioclónicos, y espasmos infantiles. Los niños con la presentación neonatal clásica comienzan a experimentar convulsiones al poco de nacer. Las características atípicas incluyen convulsiones de aparición tardía (superior a los dos años de edad); convulsiones que inicialmente responden a autoconvulsivos y después llegan a ser intratables; convulsiones durante los primeros meses de vida que no responden a piridoxina pero que son controladas con piridoxina varios meses después; e intervalos prolongados sin convulsiones (menor o igual a 5 meses y medio) que ocurren después de la interrupción de piridoxina. Es común la discapacidad intelectual. El gen ALD



H7A1, el único asociado con la epilepsia dependiente de piridoxina, codifica para la proteína aldehído deshidrogenada familia 7, miembro A1 (antiquina-1). La actividad anormal de esta enzima conlleva un incremento en los niveles de P6C, el cuál inactiva a PLP por condensación con un cofactor, y da como resultado un anormal metabolismo de neurotransmisores.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 35-60%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**25135 EPILEPSIA DEPENDIENTE DE PIRIDOXINA , SECUENCIACIÓN GEN ALDH7A1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 266100

40 días OMIM Gen: 107323

A) GENES ESTUDIADOS: ALDH7A1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La epilepsia dependiente de piridoxina se caracteriza por convulsiones intratables que no se controlan con anticonvulsivos pero que responde clínica y electrográficamente a grandes suplementos diarios de piridoxina (vitamina B6). A pesar de los típicos cursos dramáticos que consisten en episodios de convulsiones prolongadas y recurrentes de estado epiléptico, también se incluyen convulsiones parciales, convulsiones generalizadas, convulsiones atónicas, eventos mioclónicos, y espasmos infantiles. Los niños con la presentación neonatal clásica comienzan a experimentar convulsiones al poco de nacer. Las características atípicas incluyen convulsiones de aparición tardía (superior a los dos años de edad); convulsiones que inicialmente responden a autoconvulsivos y después llegan a ser intratables; convulsiones durante los primeros meses de vida que no responden a piridoxina pero que son controladas con piridoxina varios meses después; e intervalos prolongados sin convulsiones (menor o igual a 5 meses y medio) que ocurren después de la interrupción de piridoxina. Es común la discapacidad intelectual. El gen ALDH7A1, el único asociado con la epilepsia dependiente de piridoxina, codifica para la proteína aldehído deshidrogenada familia 7, miembro A1 (antiquina-1). La actividad anormal de esta enzima conlleva un incremento en los niveles de P6C, el cuál inactiva a PLP por condensación con un cofactor, y da como resultado un anormal metabolismo de neurotransmisores.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**25132 EPILEPSIA GENERALIZADA CON CONVULSIONES FEBRILES PLUS , SECUENCIACIÓN GEN GABRG2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 611277

30 días OMIM Gen: 137164

A) GENES ESTUDIADOS: GABRG2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La epilepsia generalizada con convulsiones febriles plus (GEFSP) es un síndrome epiléptico familiar caracterizado por heterogeneidad genética y fenotípica. Los niños afectados presentan convulsiones febriles que posteriormente evolucionan en una epilepsia con convulsiones febriles. Se asocia con mutaciones en los genes que codifican las subunidades de los canales de sodio neuronales regulados por voltaje: SCN1A (GEFSP1), SCN2A (GEFSP4), SCN1B (GEFSP2) y en los genes que codifican los receptores regulados por ligando del ácido gamma aminobutírico GABRG2 (GEFSP3) y GABRD. Se ha confirmado que estos genes presentan un papel en la herencia autosómica dominante de la GEFSP familiar. Los fenotipos de los miembros afectados pueden depender de los tipos y ubicaciones de estas mutaciones genéticas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 50% GEFS+

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**25136 EPILEPSIA GENERALIZADA CON CONVULSIONES FEBRILES PLUS , SECUENCIACIÓN GEN SCN1B**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 604233

60 días OMIM Gen: 600235

A) GENES ESTUDIADOS: SCN1B

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La epilepsia generalizada con convulsiones febriles plus (GEFSP) es un síndrome epiléptico familiar caracterizado por heterogeneidad genética y fenotípica. Los niños afectados presentan convulsiones febriles que posteriormente evolucionan en una epilepsia con convulsiones febriles. Se asocia con mutaciones en los genes que codifican las subunidades de los canales de sodio neuronales regulados por voltaje: SCN1A (GEFSP1), SCN2A (GEFSP4), SCN1B (GEFSP2) y en los genes que codifican los receptores regulados por ligando del ácido gamma aminobutírico GABRG2 (GEFSP3) y GABRD. Se ha confirmado que estos genes presentan un papel en la herencia autosómica dominante de la GEFSP familiar. Los fenotipos de los miembros afectados pueden depender de los tipos y ubicaciones de estas mutaciones genéticas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**25048 EPILEPSIA HEREDITARIA Y DESÓRDENES RELACIONADOS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 36 GENES**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

45 días OMIM Gen:



**25048 EPILEPSIA HEREDITARIA Y DESÓRDENES RELACIONADOS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 36 GENES**

A) GENES ESTUDIADOS: ALDH7A1, CACNA1H, CACNB4, CHRNA2, CHRNA4, CHRN2, CLCN2, CPA6, DEPDC5, EFHC1, GABRA1, GABRB3, GABRD6, GABRG2, JRK, KCNMA1, KCNQ2, KCNQ3, LGI1, MTATP6, SCN1A, SCN1B, SCN2A, SCN8A, SCN9A, SLC2A1, SRPX2, EPM2A, NHLRC1, PCDH19, STXBPI, ARX, CDKL5, CACNA1A, KCNA1, ATP1A2  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Ver Epilepsia Mioclónica Severa Ver Epilepsia Mioclónica Progresiva Ver Epilepsia Mioclónica Juvenil Ver Epilepsia Nocturna del Lóbulo Frontal Ver Epilepsia Neonatal Benigna Familiar Ver Epilepsia Generalizada con Convulsiones Febriles Plus Ver Epilepsia dependiente de Piridoxina Ver Epilepsia Lateral del Lóbulo Temporal  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función del fenotipo  
 D) MODO HERENCIA: Variable en función del fenotipo  
 E) INCIDENCIA: Variable en función del fenotipo

**25137 EPILEPSIA LATERAL DEL LÓBULO TEMPORAL AUTOSÓMICA DOMINANTE , SECUENCIACIÓN GEN LGI1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 600512

50 días OMIM Gen: 604619

A) GENES ESTUDIADOS: LGI1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La epilepsia lateral del lóbulo temporal (ADLTE) es un síndrome de epilepsia focal idiopática con síntomas auditivos y/o afasia receptiva como prominentes manifestaciones ictales. Los síntomas auditivos más comunes son simples sonidos sin forma incluyendo murmullos, zumbidos o tintineos. Las formas menos comunes son distorsiones (por ejemplo, cambios de volumen) o sonidos complejos (por ejemplo, sonidos específicos o voces). La afasia receptiva ictal consiste en una aparición súbita de incapacidad para entender el lenguaje en la ausencia de confusión general. Con menor frecuencia, pueden ocurrir otros síntomas ictales, incluyendo síntomas sensoriales (visual, olfativo, vertiginoso o cefálico), o motores, psíquicos y síntomas autonómicos. La mayoría de las personas afectadas tienen convulsiones secundariamente generalizadas, normalmente acompañadas por convulsiones parciales complejas y parciales simples, con síntomas auditivos como una de las principales manifestaciones de crisis parciales simples. Algunas personas tienen convulsiones provocadas por sonidos como el timbre del teléfono. El rango de aparición es de los 4 a los 50 años pero es normalmente en la adolescencia o a principios de la edad adulta. El curso clínico de la enfermedad es benigno. Tras la iniciación de terapia médica, las convulsiones son bien controladas normalmente. El diagnóstico de ADLTE se basa en las evidencias clínicas, historia familiar y normalidad de estudios de imagen del cerebro (MRI o CT). Mutaciones en LGI1 se han identificado en aproximadamente un tercio de las familias con historia familiar positiva de epilepsia lateral del lóbulo temporal frente al 1.9% en ausencia de la misma. No se ha informado de ningún otro loci hasta la fecha.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 30-50%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**25044 EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL , SECUENCIACIÓN GEN EFHC1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 254770

30 días OMIM Gen: 608815

A) GENES ESTUDIADOS: EFHC1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La epilepsia mioclónica juvenil se considera un subtipo de la epilepsia idiopática generalizada (EIG), afectando a más de un 26% de los pacientes que padecen esta patología. Individuos con epilepsia mioclónica juvenil presentan solamente convulsiones afebriles, sacudidas mioclónicas normalmente por las mañanas, con una edad de aparición de los síntomas en torno a la adolescencia. Se han relacionado 5 genes (CACNB4, CLCN2, EFHC1, GABRA1 y GABRD) y 3 loci (EJM2, EJM3, JM4) con la epilepsia mioclónica juvenil de Janz, siendo además una patología bastante heterogénea y sobre la que se desconocen datos referentes a prevalencia o penetrancia.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 3-10% EMJ  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/recesiva  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**25044 EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL, PEQUEÑO MAL IMPULSIVO DE JANZ**

véase: EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL , SECUENCIACIÓN GEN EFHC1

**25147 EPILEPSIA MIOCLÓNICA PROGRESIVA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN EPM2A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 254780

30 días OMIM Gen: 607556

A) GENES ESTUDIADOS: EPM2A  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Lafora (LD) es un tipo de epilepsia mioclónica progresiva, relativamente frecuente y particularmente grave. La prevalencia es variable, con casos en todo el mundo, aunque es más común en zonas aisladas geográficamente o con un elevado nivel de endogamia. Aparece durante la adolescencia, con ataques generalizados de tipo tónico-clónico o clónico-tónico-clónico, con mioclonus en movimiento o en reposo, mioclonus negativo y ataques focalizados en la zona occipital con amaurosis transitoria. La enfermedad cursa con un rápido deterioro cognitivo, los síntomas primarios de este deterioro pueden preceder a las anomalías motoras. La intensidad de los ataques y del mioclonus va aumentando con el progreso de la enfermedad. Tiene una herencia autosómica recesiva. La LD es genéticamente heterogénea. En un 80% de los casos se presentan mutaciones y delecciones en el gen EPM2A (que codifica para la laforina), localizado en 1995 en 6q24. Las variantes en el gen EPM2B (que codifica para la malina) localizado en 6p22 son menos comunes. Estas dos localizaciones no dan respuesta a todos los casos de LD  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10 / 1.000.000



5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 254780

35 días OMIM Gen: 607556

A) GENES ESTUDIADOS: EPM2A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Lafora (LD) es un tipo de epilepsia mioclónica progresiva, relativamente frecuente y particularmente grave. La prevalencia es variable, con casos en todo el mundo, aunque es más común en zonas aisladas geográficamente o con un elevado nivel de endogamia. Aparece durante la adolescencia, con ataques generalizados de tipo tónico-clónico o clónico-tónico-clónico, con mioclonus en movimiento o en reposo, mioclonus negativo y ataques focalizados en la zona occipital con amaurosis transitoria. La enfermedad cursa con un rápido deterioro cognitivo, los síntomas primarios de este deterioro pueden preceder a las anomalías motoras. La intensidad de los ataques y del mioclonus va aumentando con el progreso de la enfermedad. Tiene una herencia autosómica recesiva. La LD es genéticamente heterogénea. En un 80% de los casos se presentan mutaciones y deleciones en el gen EPM2A (que codifica para la laforina), localizado en 1995 en 6q24. Las variantes en el gen EPM2B (que codifica para la malina) localizado en 6p22 son menos comunes. Estas dos localizaciones no dan respuesta a todos los casos de LD

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 65-80%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10 / 1.000.000

**25146 EPILEPSIA MIOCLÓNICA PROGRESIVA , SECUENCIACIÓN GEN NHLRC1 (EPM2B)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 254780

35 días OMIM Gen: 608072

A) GENES ESTUDIADOS: NHLRC1 (EPM2B)

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Lafora (LD) es un tipo de epilepsia mioclónica progresiva, relativamente frecuente y particularmente grave. La prevalencia es variable, con casos en todo el mundo, aunque es más común en zonas aisladas geográficamente o con un elevado nivel de endogamia. Aparece durante la adolescencia, con ataques generalizados de tipo tónico-clónico o clónico-tónico-clónico, con mioclonus en movimiento o en reposo, mioclonus negativo y ataques focalizados en la zona occipital con amaurosis transitoria. La enfermedad cursa con un rápido deterioro cognitivo, los síntomas primarios de este deterioro pueden preceder a las anomalías motoras. La intensidad de los ataques y del mioclonus va aumentando con el progreso de la enfermedad. Tiene una herencia autosómica recesiva. La LD es genéticamente heterogénea. En un 80% de los casos se presentan mutaciones y deleciones en el gen EPM2A (que codifica para la laforina), localizado en 1995 en 6q24. Las variantes en el gen EPM2B (que codifica para la malina) localizado en 6p22 son menos comunes. Estas dos localizaciones no dan respuesta a todos los casos de LD

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-20%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10 / 1.000.000

**25127 EPILEPSIA MIOCLÓNICA SEVERA (SÍNDROME DE DRAVET) , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SCN1A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 607208

30 días OMIM Gen: 182389

A) GENES ESTUDIADOS: SCN1A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: En la mayor parte de los casos el cuadro se caracteriza por su inicio en el primer año de vida, con crisis febriles, gran variedad en la fenomenología crítica a lo largo de la evolución, resistencia temprana al tratamiento, normalidad inicial del EEG y deterioro neurológico progresivo con ataxia y piramidalismo. El gen SCN1A ha sido relacionado con la enfermedad. La detección de mutaciones en la subunidad A de un canal neuronal de sodio dependiente de voltaje, va a permitir el screening en las fases iniciales de la enfermedad, así como el estudio de la correlación entre el fenotipo y el genotipo del síndrome.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**25128 EPILEPSIA MIOCLÓNICA SEVERA (SÍNDROME DE DRAVET) , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 13 GENES**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

45 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: SCN1A,GABRG2,SCN2A,SCN9A,PCDH19,SCN1B,GABRD,EPM2A,EPM2B,CHR- NA7,EFHC1,GABRA1,CACNB4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La epilepsia mioclónica grave de la infancia (EMGI) o síndrome de Dravet constituye una de las formas de epilepsia más graves de la infancia. En la mayor parte de los casos el cuadro se caracteriza por su inicio en el primer año de vida, con crisis febriles, gran variedad en la fenomenología crítica a lo largo de la evolución, resistencia temprana al tratamiento, normalidad inicial del EEG y deterioro neurológico progresivo con ataxia y piramidalismo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**25130 EPILEPSIA MIOCLÓNICA SEVERA (SÍNDROME DE DRAVET) , SECUENCIACIÓN GEN SCN1A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 607208

**25130 EPILEPSIA MIOCLÓNICA SEVERA (SÍNDROME DE DRAVET) , SECUENCIACIÓN GEN SCN1A**

60 días

OMIM Gen: 182389

A) GENES ESTUDIADOS: SCN1A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: En la mayor parte de los casos el cuadro se caracteriza por su inicio en el primer año de vida, con crisis febriles, gran variedad en la fenomenología crítica a lo largo de la evolución, resistencia temprana al tratamiento, normalidad inicial del EEG y deterioro neurológico progresivo con ataxia y piramidismo. El gen SCN1A ha sido relacionado con la enfermedad. La detección de mutaciones en la subunidad A de un canal neuronal de sodio dependiente de voltaje, va a permitir el screening en las fases iniciales de la enfermedad, así como el estudio de la correlación entre el fenotipo y el genotipo del síndrome.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 65-80%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**25133 EPILEPSIA MIOCLÓNICA SEVERA , SECUENCIACIÓN GENES (SCN1A,GABRG2,PCDH19)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 604403/611277/300088

30 días

OMIM Gen: 182389/137164/300460

A) GENES ESTUDIADOS: SCN1A,GABRG2,PCDH19

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Las convulsiones clónicas o tónico-clónicas se encuentran habitualmente asociadas con fiebre y suelen iniciarse antes del primer año de edad del paciente afectado. A medida que aumentan las recurrencias la fiebre es cada vez más discreta. A partir del segundo o tercer año de vida pueden presentarse otros tipos de ataques, generalmente afebriles, que incluyen convulsiones mioclónicas, ausencias atípicas y crisis parciales complejas. La enfermedad evoluciona ralentizando el desarrollo psicomotor y, a menudo, también mediante la aparición de trastornos de conducta y ataxia. El estudio de los 3 genes nos permite agrupar los trastornos genéticos causantes del Síndrome de Dravet (SCN1A), Epilepsia Generalizada con Convulsiones Febriles Plus (GABRG2) y la Epilepsia con retraso mental restringido a las mujeres (PCDH19).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 60-95% en función del fenotipo resultante

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/Dominante ligado al X

E) INCIDENCIA: Variable según fenotipo

**25131 EPILEPSIA NEONATAL BENIGNA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN KCNQ2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 121200

45 días

OMIM Gen: 602235

A) GENES ESTUDIADOS: KCNQ2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Las convulsiones familiares neonatales benignas (BFNS, por sus siglas en inglés) se caracterizan a menudo por convulsiones tónico-clónicas, tanto de forma local como generalizada. Suceden generalmente a los tres días después del parto y remiten de forma espontánea durante el primer mes. Aproximadamente el 50%-70% de los niños tienen un EEG normal, alrededor del 25% muestran el patrón "theta pointu" y un pequeño porcentaje sufren descargas epilépticas locales, a menudo de tipo rolándico. El EEG en todos los casos es normal a los 24 meses, así como el desarrollo psicomotor. No obstante, alrededor de un 10%-15% de las personas afectadas con BFNS desarrollan ataques epilépticos en la edad adulta. Otros hallazgos en personas afectadas con BFNS incluyen la encefalopatía epiléptica resistente al tratamiento, asociada con retraso cognitivo y mioquimia. El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos y las pruebas de genética molecular de los dos genes conocidos hasta el momento asociados con BFNS: KCNQ2 (también conocido como Kv7.2) y KCNQ3 (también conocido como Kv7.3), los cuales codifican las subunidades de los canales de potasio dependientes de voltaje. El análisis de la secuencia de ambos genes identifica mutaciones en el 60%-70% de las familias con BFNS. Se han descrito también grandes Delecciones en KCNQ2 (alrededor del 20%), algunas de las cuales también incluyen genes contiguos. KCNQ2 es el principal gen relacionado con BFNS, donde se han identificado mutaciones en más del 90% de los casos, con una penetrancia de alrededor del 85%.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-65%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: &lt; 1 / 1.000.000

**25138 EPILEPSIA NEONATAL BENIGNA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN KCNQ3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 121201

60 días

OMIM Gen: 602232

A) GENES ESTUDIADOS: KCNQ3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Las convulsiones familiares neonatales benignas (BFNS, por sus siglas en inglés) se caracterizan a menudo por convulsiones tónico-clónicas, tanto de forma local como generalizada. Suceden generalmente a los tres días después del parto y remiten de forma espontánea durante el primer mes. Aproximadamente el 50%-70% de los niños tienen un EEG normal, alrededor del 25% muestran el patrón "theta pointu" y un pequeño porcentaje sufren descargas epilépticas locales, a menudo de tipo rolándico. El EEG en todos los casos es normal a los 24 meses, así como el desarrollo psicomotor. No obstante, alrededor de un 10%-15% de las personas afectadas con BFNS desarrollan ataques epilépticos en la edad adulta. Otros hallazgos en personas afectadas con BFNS incluyen la encefalopatía epiléptica resistente al tratamiento, asociada con retraso cognitivo y mioquimia. El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos y las pruebas de genética molecular de los dos genes conocidos hasta el momento

asociados con BFNS: KCNQ2 (también conocido como Kv7.2) y KCNQ3 (también conocido como Kv7.3), los cuales codifican las subunidades de los canales de potasio dependientes de voltaje. El análisis de la secuencia de ambos genes identifica mutaciones en el 60%-70% de las familias con BFNS. Se han descrito también grandes Deleciones en KCNQ2 (alrededor del 20%), algunas de las cuales también incluyen genes contiguos. KCNQ2 es el principal gen relacionado con BFNS, donde se han identificado mutaciones en más del 90% de los casos, con una penetrancia de alrededor del 85%.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

#### 25139 EPILEPSIA NOCTURNA DEL LÓBULO FRONTAL TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN CHRNA4

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 600513

40 días OMIM Gen: 118504

A) GENES ESTUDIADOS: CHRNA4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La epilepsia nocturna del lóbulo frontal autosómica dominante (ADNFLE) está caracterizada por breves ataques nocturnos (de cinco segundos a cinco minutos de duración). Éstos pueden variar desde simples interrupciones del sueño a dramáticos eventos hiperquinéticos con rasgos tónicos o distónicos. Los individuos afectados pueden experimentar aura. La retención de la conciencia durante los ataques también es común. Una minoría de pacientes sufren ataques diarios. La edad de aparición va desde la infancia a la edad adulta. Alrededor del 80% de los individuos afectados desarrollan la enfermedad durante las primeras dos décadas de vida. Los exámenes neurológicos son normales y las funciones intelectuales a menudo permanecen intactas. Dentro de una misma familia, las manifestaciones de la enfermedad pueden ser muy variables. ADNFLE es una enfermedad crónica en la práctica, pero no progresiva. A medida que el individuo alcanza la edad adulta, los ataques se vuelven mas suaves y menos frecuentes. Diferentes mutaciones en el gen que codifica para la subunidad alfa-4 del receptor neuronal nicotínico de acetilcolina (gen CHRNA4) han sido descritas como mutaciones causantes de la enfermedad.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-15%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

#### 25142 EPILEPSIA NOCTURNA DEL LÓBULO FRONTAL TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN CHRNB2

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 605375

60 días OMIM Gen: 118507

A) GENES ESTUDIADOS: CHRNB2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La epilepsia nocturna del lóbulo frontal autosómica dominante (ADNFLE) está caracterizada por breves ataques nocturnos (de cinco segundos a cinco minutos de duración). Éstos pueden variar desde simples interrupciones del sueño a dramáticos eventos hiperquinéticos con rasgos tónicos o distónicos. Los individuos afectados pueden experimentar aura. La retención de la conciencia durante los ataques también es común. Una minoría de pacientes sufren ataques diarios. La edad de aparición va desde la infancia a la edad adulta. Alrededor del 80% de los individuos afectados desarrollan la enfermedad durante las primeras dos décadas de vida. Los exámenes neurológicos son normales y las funciones intelectuales a menudo permanecen intactas. Dentro de una misma familia, las manifestaciones de la enfermedad pueden ser muy variables. ADNFLE es una enfermedad crónica en la práctica, pero no progresiva. A medida que el individuo alcanza la edad adulta, los ataques se vuelven mas suaves y menos frecuentes.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

#### 25141 EPILEPSIA NOCTURNA DEL LÓBULO FRONTAL TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN CHRNA2

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 610353

60 días OMIM Gen: 118502

A) GENES ESTUDIADOS: CHRNA2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La epilepsia nocturna del lóbulo frontal autosómica dominante (ADNFLE) está caracterizada por breves ataques nocturnos (de cinco segundos a cinco minutos de duración). Éstos pueden variar desde simples interrupciones del sueño a dramáticos eventos hiperquinéticos con rasgos tónicos o distónicos. Los individuos afectados pueden experimentar aura. La retención de la conciencia durante los ataques también es común. Una minoría de pacientes sufren ataques diarios. La edad de aparición va desde la infancia a la edad adulta. Alrededor del 80% de los individuos afectados desarrollan la enfermedad durante las primeras dos décadas de vida. Los exámenes neurológicos son normales y las funciones intelectuales a menudo permanecen intactas. Dentro de una misma familia, las manifestaciones de la enfermedad pueden ser muy variables. ADNFLE es una enfermedad crónica en la práctica, pero no progresiva. A medida que el individuo alcanza la edad adulta, los ataques se vuelven mas suaves y menos frecuentes.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

#### 23953 EPILEPSIA Y RETRASO MENTAL RESTRINGIDO A LAS MUJERES

véase: ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA , SECUENCIACIÓN GEN PCDH19

**25212 EPSTEIN-BARR CARGA VIRAL PLASMA (REAL TIME)**

2 mL plasma-EDTA. CONGELAR Y ENVIAR CONGELADO.

El rango de linealidad de esta técnica es de 100 - 500000 copias/mL

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo:

7 días

OMIM Gen:

**25210 EPSTEIN-BARR VIRUS DNA (PCR)**

Lavado nasofaríngeo y otras muestras respiratorias, LCR, sangre (EDTA).

En esta determinación las sondas utilizadas hibridan en el gen de la proteína EBNA-1.

Hibridación molecular (PCR)

7 días

**25630 ERITROCITOSIS FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN EPOR**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 133100

40 días

OMIM Gen: 133171

A) GENES ESTUDIADOS: EPOR

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La policitemia primaria familiar es un trastorno hematológico hereditario, resultado de mutaciones en el receptor de la eritropoyetina (EPO), que se caracteriza por una elevada masa absoluta de glóbulos rojos causada por una producción incontrolada de glóbulos rojos en presencia de bajos niveles de EPO. La prevalencia es desconocida. El trastorno hematológico está presente desde el nacimiento pero los síntomas clínicos, en caso de desarrollarse, pueden descubrirse en cualquier momento durante la infancia o la edad adulta. Los síntomas clínicos incluyen dolor de cabeza, mareos, epistaxis y disnea de esfuerzo. Se han observado episodios trombóticos. Las manifestaciones hematológicas incluyen la presencia de una eritrocitosis aislada sin evolución hacia una leucemia u otros trastornos mieloproliferativos, ausencia de esplenomegalia, recuento normal de glóbulos blancos y de plaquetas, y bajos niveles de EPO en suero. La policitemia primaria familiar está causada por mutaciones en el gen del receptor de la EPO (EPOR;19p13.3-p13.2) que conllevan una hipersensibilidad a la EPO. Las mutaciones provocan que el receptor esté constantemente activado para estimular la producción de glóbulos rojos a partir de células progenitoras eritroides, impidiendo que haya un mecanismo de desactivación. La herencia es generalmente autosómica dominante aunque se han registrado casos esporádicos. Se han descrito por lo menos 14 mutaciones en familias no emparentadas (single families). El diagnóstico se basa en la evidencia de encontrar familiares con eritrocitosis aislada sin esplenomegalia, bajos niveles de EPO en suero, afinidad normal de la hemoglobina por el oxígeno y progenitores eritroides en la médula ósea que exhiben una hipersensibilidad a la EPO. El diagnóstico diferencial incluye la policitemia vera (consulte este término), aunque no haya una propensión a la transformación leucémica o al desarrollo de otras neoplasias mieloproliferativas ni en la policitemia primaria familiar ni en la policitemia secundaria (ver términos). La policitemia vera puede excluirse en base a la ausencia de mutaciones en el gen JAK2 (9p24), y la policitemia secundaria debe sospecharse si los niveles de EPO son normales o altos. Los pacientes con policitemia deben ser evaluados individualmente. Reducir el hematocrito (Hct) mediante flebotomía disminuye la viscosidad de la sangre y puede ser beneficioso. La flebotomía alivia eficazmente los síntomas clínicos. Sin embargo, mantener un HCT normal no mejora el alto riesgo de morbilidad cardiovascular. Si se considera apropiada la venesección, las escasas evidencias sugieren que puede reducir el Hct cuando está por encima del 54%. En pacientes con un riesgo alto de trombosis, trombosis previa, enfermedad vascular periférica, diabetes o hipertensión, la venesección debe considerarse con un Hct inferior a 54%. En aquellos pacientes sin una contraindicación específica, una dosis baja de aspirina es relativamente segura y puede ser beneficiosa para pacientes con eritrocitosis. La policitemia primaria familiar no conlleva necesariamente un pronóstico adverso en las primeras décadas de vida y la mayoría de pacientes presentan un curso clínico benigno, pero está asociada a un alto riesgo de trombosis y mortalidad vascular en la edad adulta.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/esporádica

E) INCIDENCIA: Desconocida

**46550 ERITROCITOSIS PRIMARIA ADQUIRIDA**

véase: POLICITEMIA VERA , MUTACIÓN (V617F) GEN JAK2 SANGRE TOTAL

**41791 ERITRODERMIA CONGÉNITA NO BULLOSA ICTIOSIFORME**

véase: ICTIOSIS CONGÉNITA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN TGM1

**25632 ERITRODERMIA VARIABLE CON ERITEMA REPENS GYRATUM**

véase: ERITROQUERATODERMIA VARIABLE (TIPO MENDES DA COSTA) , SECUENCIACIÓN GEN GJB4

**25631 ERITROMELALGIA , SECUENCIACIÓN GEN SCN9A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 133020

50 días

OMIM Gen: 603415

A) GENES ESTUDIADOS: SCN9A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La eritromelalgia es una enfermedad vascular periférica que se caracteriza por ataques recurrentes de dolor intenso, rubicundez, hipertermia e inflamación de forma bilateral y simétrica en los pies y, en menor medida, en las manos. La aparición de los síntomas suele ocurrir durante la infancia o adolescencia, con posible variabilidad intra-familiar. En estadios avanzados de la enfermedad, los síntomas pueden aparecer de forma diaria o volverse permanentes. SCN9A, que codifica para un canal de sodio voltaje-dependiente, es el único gen que ha sido relacionado con la patología, habiéndose descrito alrededor de 23 mutaciones patológicas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**25632 ERITROQUERATODERMIA VARIABLE (TIPO MENDES DA COSTA) , SECUENCIACIÓN GEN GJB4**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 133200

40 días OMIM Gen: 605425

A) GENES ESTUDIADOS: GJB4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Eritroqueratodermia variabilis tipo Mendes da Costa (EKV) es una genodermatosis caracterizada por la aparición de dos lesiones cutáneas independientes: placas eritematosas figuradas transitorias e hiperqueratosis que generalmente se localiza, pero en ocasiones se presenta en su forma más generalizada. Estos dos síntomas generalmente aparecen durante el primer año de vida, pero a veces se produce la aparición durante la infancia. Las lesiones de la piel pueden agravarse por factores externos tales como trauma de la piel. La presentación clínica varía considerablemente dentro de una familia y de una familia a otra. Palmoplantar queratoderma está presente en alrededor del 50% de los casos. La prevalencia del síndrome es desconocida. EKV se transmite de forma autosómica dominante y es genéticamente heterogénea. Mutaciones heterocigotas se han identificado en los genes GJB3 y GJB4, que se han localizado en el locus 1p35 y codifican la conexina brecha de la salida 31 (CX31) y conexina 30.3 (Cx30.3) proteínas, respectivamente.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 35-70%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**25027 ESCHERICHIA COLI ENTEROHEMORRÁGICA (PCR)**

1 mL LCR u otras muestras

Hibridación molecular (PCR)

7 días

**25028 ESCHERICHIA COLI ENTEROTOXIGÉNICA (PCR)**

1 mL LCR u otras muestras

Hibridación molecular (PCR)

7 días

**25108 ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 12 GENES**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

45 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: ALS2,ANG,FIG4,FUS,SETX,SOD1,TARDBP,VAPB,VCP,ALS5,OPTN,SPG20

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La esclerosis lateral amiotrófica (ALS) es una enfermedad neurodegenerativa progresiva que afecta a las neuronas motoras superiores (UMN) e inferiores (LMN). Los individuos afectados presentan, típicamente, debilidad focal asimétrica de las extremidades, disartria y disfagia. También presentan una pérdida de la capacidad de caminar, de la fuerza y el uso de las manos y los brazos. La respiración se vuelve difícil porque los músculos del sistema respiratorio se debilitan. La mayoría de las personas con esclerosis lateral amiotrófica mueren de insuficiencia respiratoria. La edad de inicio de ALS es de aproximadamente 56 años en los individuos sin historia familiar conocida y de 46 años en individuos con más de un miembro de la familia afectado (ALS familiar o FALS). Aproximadamente un 10% de las personas afectadas de ALS tienen una condición familiar, que es causada por una mutación heredada. Mutaciones en los genes SETX, SOD1 y VAPB causan esclerosis lateral amiotrófica. Variaciones en los genes ANG, DCTN1, NEFH, PRPH, SMN1 y SMN2 incrementa el riesgo de desarrollar dicha enfermedad. Cerca del 90 % de los casos de ALS son esporádicos y no hereditarios. ALS1 está causada por mutaciones en SOD1, que representan aproximadamente el 20% de todos los casos de FALS (Esclerosis Lateral Amiotrófica Familiar) y de aproximadamente el 3% de la ALS esporádica.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En estudio

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/ Recesiva/ Esporádica

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100,000

**25109 ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA , SECUENCIACIÓN GEN ANG**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 611895

20 días OMIM Gen: 105850

**25109 ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA , SECUENCIACIÓN GEN ANG**

A) GENES ESTUDIADOS: ANG

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La esclerosis lateral amiotrófica (ALS) es una enfermedad neurodegenerativa progresiva que afecta a las neuronas motoras superiores (UMN) e inferiores (LMN). Los individuos afectados presentan, típicamente, debilidad focal asimétrica de las extremidades, disartria y disfagia. También presentan una pérdida de la capacidad de caminar, de la fuerza y el uso de las manos y los brazos. La respiración se vuelve difícil porque los músculos del sistema respiratorio se debilitan. La mayoría de las personas con esclerosis lateral amiotrófica mueren de insuficiencia respiratoria. La edad de inicio de ALS es de aproximadamente 56 años en los individuos sin historia familiar conocida y de 46 años en individuos con más de un miembro de la familia afectado (ALS familiar o FALS). Aproximadamente un 10% de las personas afectadas de ALS tienen una condición familiar, que es causada por una mutación heredada. Mutaciones en los genes SETX, SOD1 y VAPB causan esclerosis lateral amiotrófica. Variaciones en los genes ANG, DCTN1, NEFH, PRPH, SMN1 y SMN2 incrementa el riesgo de desarrollar dicha enfermedad. Cerca del 90 % de los casos de ALS son esporádicos y no hereditarios. La esclerosis lateral amiotrófica Familiar (FALS) representa aproximadamente el 10-15% de todos los casos diagnosticados de ALS. Este gen está implicado en la aparición de FALS en edades adultas, de herencia autosómica dominante, cuyas mutaciones están presentes en más de un 1% de los pacientes afectados. Por lo tanto, esta prueba es especialmente importante para los pacientes de ALS que se han presentado resultados negativos para las mutaciones SOD1.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%

D) MODO HERENCIA: Esporádica

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**25114 ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA , SECUENCIACIÓN GEN FIG4**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 612577

30 días OMIM Gen: 609390

A) GENES ESTUDIADOS: FIG4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La esclerosis lateral amiotrófica (ALS) es una enfermedad neurodegenerativa progresiva que afecta a las neuronas motoras superiores (UMN) e inferiores (LMN). Los individuos afectados presentan, típicamente, debilidad focal asimétrica de las extremidades, disartria y disfagia. También presentan una pérdida de la capacidad de caminar, de la fuerza y el uso de las manos y los brazos. La respiración se vuelve difícil porque los músculos del sistema respiratorio se debilitan. La mayoría de las personas con esclerosis lateral amiotrófica mueren de insuficiencia respiratoria. La edad de inicio de ALS es de aproximadamente 56 años en los individuos sin historia familiar conocida y de 46 años en individuos con más de un miembro de la familia afectado (ALS familiar o FALS). Aproximadamente un 10% de las personas afectadas de ALS tienen una condición familiar, que es causada por una mutación heredada. Mutaciones en los genes SETX, SOD1 y VAPB causan esclerosis lateral amiotrófica. Variaciones en los genes ANG, DCTN1, NEFH, PRPH, SMN1 y SMN2 incrementa el riesgo de desarrollar dicha enfermedad. Cerca del 90 % de los casos de ALS son esporádicos y no hereditarios. La mayoría de los casos de ELA son esporádicos, pero el 5-10% de los casos son familiares, y de éstos 20% implican una mutación del SOD1 gen (21q22.11), alrededor de 2-5% involucra mutaciones del TARDBP gen (1p36.22) codificación la proteína de unión al ADN TAR 43 (TDP-43) y el 1-2% implican mutaciones del VCP gen (9p13.3) que codifica para la que contienen proteínas valosin. El dos por ciento de los casos aparentemente esporádicos implica SOD1 mutaciones, y TARDBP mutaciones también se han identificado en casos esporádicos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-2% ELA de herencia familiar

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/ Esporádica

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**25112 ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA , SECUENCIACIÓN GEN FUS (TLS-ALS6)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 608030

30 días OMIM Gen: 137070

A) GENES ESTUDIADOS: FUS(ALS6)

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La esclerosis lateral amiotrófica (ALS) es una enfermedad neurodegenerativa progresiva que afecta a las neuronas motoras superiores (UMN) e inferiores (LMN). Los individuos afectados presentan, típicamente, debilidad focal asimétrica de las extremidades, disartria y disfagia. También presentan una pérdida de la capacidad de caminar, de la fuerza y el uso de las manos y los brazos. La respiración se vuelve difícil porque los músculos del sistema respiratorio se debilitan. La mayoría de las personas con esclerosis lateral amiotrófica mueren de insuficiencia respiratoria. La edad de inicio de ALS es de aproximadamente 56 años en los individuos sin historia familiar conocida y de 46 años en individuos con más de un miembro de la familia afectado (ALS familiar o FALS). Aproximadamente un 10% de las personas afectadas de ALS tienen una condición familiar, que es causada por una mutación heredada. Mutaciones en los genes SETX, SOD1 y VAPB causan esclerosis lateral amiotrófica. Variaciones en los genes ANG, DCTN1, NEFH, PRPH, SMN1 y SMN2 incrementa el riesgo de desarrollar dicha enfermedad. Cerca del 90 % de los casos de ALS son esporádicos y no hereditarios. La mayoría de los casos de ELA son esporádicos, pero el 5-10% de los casos son familiares, y de éstos 20% implican una mutación del SOD1 gen (21q22.11), alrededor de 2-5% involucra mutaciones del TARDBP gen (1p36.22) codificación la proteína de unión al ADN TAR 43 (TDP-43) y el 1-2% implican mutaciones del VCP gen (9p13.3) que codifica para la que contienen proteínas valosin. El dos por ciento de los casos aparentemente esporádicos implica SOD1 mutaciones, y TARDBP mutaciones también se han identificado en casos esporádicos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/ Esporádica

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**25110 ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA , SECUENCIACIÓN GEN SOD1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 105400

25 días OMIM Gen: 147450



A) GENES ESTUDIADOS: SOD1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La esclerosis lateral amiotrófica (ALS) es una enfermedad neurodegenerativa progresiva que afecta a las neuronas motoras superiores (UMN) e inferiores (LMN). Los individuos afectados presentan, típicamente, debilidad focal asimétrica de las extremidades, disartría y disfagia. También presentan una pérdida de la capacidad de caminar, de la fuerza y el uso de las manos y los brazos. La respiración se vuelve difícil porque los músculos del sistema respiratorio se debilitan. La mayoría de las personas con esclerosis lateral amiotrófica mueren de insuficiencia respiratoria. La edad de inicio de ALS es de aproximadamente 56 años en los individuos sin historia familiar conocida y de 46 años en individuos con más de un miembro de la familia afectado (ALS familiar o FALS). Aproximadamente un 10% de las personas afectadas de ALS tienen una condición familiar, que es causada por una mutación heredada. Mutaciones en los genes SETX, SOD1 y VAPB causan esclerosis lateral amiotrófica. Variaciones en los genes ANG, DCTN1, NEFH, PRPH, SMN1 y SMN2 incrementa el riesgo de desarrollar dicha enfermedad. Cerca del 90 % de los casos de ALS son esporádicos y no hereditarios. ALS1 está causada por mutaciones en SOD1, que representan aproximadamente el 20% de todos los casos de FALS (Esclerosis Lateral Amiotrófica Familiar) y de aproximadamente el 3% de la ALS esporádica.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 20%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/ Esporádica

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**25111 ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA , SECUENCIACIÓN GEN TARDBP (TDP43)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 612069

30 días OMIM Gen: 605078

A) GENES ESTUDIADOS: TARDBP

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La esclerosis lateral amiotrófica (ALS) es una enfermedad neurodegenerativa progresiva que afecta a las neuronas motoras superiores (UMN) e inferiores (LMN). Los individuos afectados presentan, típicamente, debilidad focal asimétrica de las extremidades, disartría y disfagia. También presentan una pérdida de la capacidad de caminar, de la fuerza y el uso de las manos y los brazos. La respiración se vuelve difícil porque los músculos del sistema respiratorio se debilitan. La mayoría de las personas con esclerosis lateral amiotrófica mueren de insuficiencia respiratoria. La edad de inicio de ALS es de aproximadamente 56 años en los individuos sin historia familiar conocida y de 46 años en individuos con más de un miembro de la familia afectado (ALS familiar o FALS). Aproximadamente un 10% de las personas afectadas de ALS tienen una condición familiar, que es causada por una mutación heredada. Mutaciones en los genes SETX, SOD1 y VAPB causan esclerosis lateral amiotrófica. Variaciones en los genes ANG, DCTN1, NEFH, PRPH, SMN1 y SMN2 incrementa el riesgo de desarrollar dicha enfermedad. Cerca del 90 % de los casos de ALS son esporádicos y no hereditarios. La mayoría de los casos de ALS son esporádicos, pero el 5-10% de los casos son familiares, y de éstos 20% implican una mutación del SOD1 gen (21q22.11), alrededor de 2-5% involucra mutaciones del TARDBP gen (1p36.22) codificación la proteína de unión al ADN TAR 43 (TDP-43) y el 1-2% implican mutaciones del VCP gen (9p13.3) que codifica para la que contienen proteínas valosin. El dos por ciento de los casos aparentemente esporádicos implica SOD1 mutaciones, y TARDBP mutaciones también se han identificado en casos esporádicos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 2-5% ELA de herencia familiar

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/ Esporádica

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**25113 ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA , SECUENCIACIÓN GENES (SOD1,ANG,TARDBP,FUS)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 105400/611895/612069/608030

30 días OMIM Gen: 147450/105850/605078/137070

A) GENES ESTUDIADOS: SOD1,ANG,TARDBP,FUS

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La esclerosis lateral amiotrófica (ALS) es una enfermedad neurodegenerativa progresiva que afecta a las neuronas motoras superiores (UMN) e inferiores (LMN). Los individuos afectados presentan, típicamente, debilidad focal asimétrica de las extremidades, disartría y disfagia. También presentan una pérdida de la capacidad de caminar, de la fuerza y el uso de las manos y los brazos. La respiración se vuelve difícil porque los músculos del sistema respiratorio se debilitan. La mayoría de las personas con esclerosis lateral amiotrófica mueren de insuficiencia respiratoria. La edad de inicio de ALS es de aproximadamente 56 años en los individuos sin historia familiar conocida y de 46 años en individuos con más de un miembro de la familia afectado (ALS familiar o FALS). Aproximadamente un 10% de las personas afectadas de ALS tienen una condición familiar, que es causada por una mutación heredada. Mutaciones en los genes SETX, SOD1 y VAPB causan esclerosis lateral amiotrófica. Variaciones en los genes ANG, DCTN1, NEFH, PRPH, SMN1 y SMN2 incrementa el riesgo de desarrollar dicha enfermedad. Cerca del 90 % de los casos de ALS son esporádicos y no hereditarios. La mayoría de los casos de ALS son esporádicos, pero el 5-10% de los casos son familiares, y de éstos 20% implican una mutación del SOD1 gen (21q22.11), alrededor de 2-5% involucra mutaciones del TARDBP gen (1p36.22) codificación la proteína de unión al ADN TAR 43 (TDP-43) y el 1-2% implican mutaciones del VCP gen (9p13.3) que codifica para la que contienen proteínas valosin. El dos por ciento de los casos aparentemente esporádicos implica SOD1 mutaciones, y TARDBP mutaciones también se han identificado en casos esporádicos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 25-40% ELA de herencia familiar

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/ Esporádica

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**25103 ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA JUVENIL TIPO 2 (ALS2) , SECUENCIACIÓN GEN ALS2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 205100

60 días OMIM Gen: 606352

A) GENES ESTUDIADOS: SETX

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La esclerosis lateral amiotrófica (ALS) es una enfermedad neurodegenerativa progresiva que afecta a las neuronas motoras superiores (UMN) e inferiores (LMN). Los individuos afectados presentan, típicamente, debilidad focal



**25103 ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA JUVENIL TIPO 2 (ALS2) , SECUENCIACIÓN GEN ALS2**

asimétrica de las extremidades, disartria y disfagia. También presentan una pérdida de la capacidad de caminar, de la fuerza y el uso de las manos y los brazos. La respiración se vuelve difícil porque los músculos del sistema respiratorio se debilitan. La mayoría de las personas con esclerosis lateral amiotrófica mueren de insuficiencia respiratoria. La edad de inicio de ALS es de aproximadamente 56 años en los individuos sin historia familiar conocida y de 46 años en individuos con más de un miembro de la familia afectado (ALS familiar o FALS). Aproximadamente un 10% de las personas afectadas de ALS tienen una condición familiar, que es causada por una mutación heredada. Mutaciones en los genes SETX, SOD1 y VAPB causan esclerosis lateral amiotrófica. Variaciones en los genes ANG, DCTN1, NEFH, PRPH, SMN1 y SMN2 incrementa el riesgo de desarrollar dicha enfermedad. Cerca del 90 % de los casos de ALS son esporádicos y no hereditarios. La mayoría de los casos de ELA son esporádicos, pero el 5-10% de los casos son familiares, y de éstos 20% implican una mutación del SOD1 gen (21q22.11), alrededor de 2-5% involucra mutaciones del TARDBP gen (1p36.22) codificación la proteína de unión al ADN TAR 43 (TDP-43) y el 1-2% implican mutaciones del VCP gen (9p13.3) que codifica para la que contienen proteínas valosin. El dos por ciento de los casos aparentemente esporádicos implica SOD1 mutaciones, y TARDBP mutaciones también se han identificado en casos esporádicos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-15% ELA juvenil > 90% ELA juvenil tipo 2

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**25014 ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA JUVENIL TIPO 4 (ALS4) , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SETX**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 602433

30 días OMIM Gen: 608465

A) GENES ESTUDIADOS: SETX

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La esclerosis lateral amiotrófica (ALS) es una enfermedad neurodegenerativa progresiva que afecta a las neuronas motoras superiores (UMN) e inferiores (LMN). Los individuos afectados presentan, típicamente, debilidad focal asimétrica de las extremidades, disartria y disfagia. También presentan una pérdida de la capacidad de caminar, de la fuerza y el uso de las manos y los brazos. La respiración se vuelve difícil porque los músculos del sistema respiratorio se debilitan. La mayoría de las personas con esclerosis lateral amiotrófica mueren de insuficiencia respiratoria. La edad de inicio de ALS es de aproximadamente 56 años en los individuos sin historia familiar conocida y de 46 años en individuos con más de un miembro de la familia afectado (ALS familiar o FALS). Aproximadamente un 10% de las personas afectadas de ALS tienen una condición familiar, que es causada por una mutación heredada. Mutaciones en los genes SETX, SOD1 y VAPB causan esclerosis lateral amiotrófica. Variaciones en los genes ANG, DCTN1, NEFH, PRPH, SMN1 y SMN2 incrementa el riesgo de desarrollar dicha enfermedad. Cerca del 90 % de los casos de ALS son esporádicos y no hereditarios. La mayoría de los casos de ELA son esporádicos, pero el 5-10% de los casos son familiares, y de éstos 20% implican una mutación del SOD1 gen (21q22.11), alrededor de 2-5% involucra mutaciones del TARDBP gen (1p36.22) codificación la proteína de unión al ADN TAR 43 (TDP-43) y el 1-2% implican mutaciones del VCP gen (9p13.3) que codifica para la que contienen proteínas valosin. El dos por ciento de los casos aparentemente esporádicos implica SOD1 mutaciones, y TARDBP mutaciones también se han identificado en casos esporádicos. En el caso del ELA juvenil, a modo de caracterización clínica, Chen et al. (2004) se indica que los individuos afectados con ALS4 suelen tener un inicio de síntomas a una edad menor de 25 años, un ritmo lento de progresión, y una esperanza de vida normal.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10% ELA juvenil

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**25015 ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA JUVENIL TIPO 4 (ALS4) , SECUENCIACIÓN GEN SETX**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 602433

45 días OMIM Gen: 608465

A) GENES ESTUDIADOS: SETX

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La esclerosis lateral amiotrófica (ALS) es una enfermedad neurodegenerativa progresiva que afecta a las neuronas motoras superiores (UMN) e inferiores (LMN). Los individuos afectados presentan, típicamente, debilidad focal asimétrica de las extremidades, disartria y disfagia. También presentan una pérdida de la capacidad de caminar, de la fuerza y el uso de las manos y los brazos. La respiración se vuelve difícil porque los músculos del sistema respiratorio se debilitan. La mayoría de las personas con esclerosis lateral amiotrófica mueren de insuficiencia respiratoria. La edad de inicio de ALS es de aproximadamente 56 años en los individuos sin historia familiar conocida y de 46 años en individuos con más de un miembro de la familia afectado (ALS familiar o FALS). Aproximadamente un 10% de las personas afectadas de ALS tienen una condición familiar, que es causada por una mutación heredada. Mutaciones en los genes SETX, SOD1 y VAPB causan esclerosis lateral amiotrófica. Variaciones en los genes ANG, DCTN1, NEFH, PRPH, SMN1 y SMN2 incrementa el riesgo de desarrollar dicha enfermedad. Cerca del 90 % de los casos de ALS son esporádicos y no hereditarios. La mayoría de los casos de ELA son esporádicos, pero el 5-10% de los casos son familiares, y de éstos 20% implican una mutación del SOD1 gen (21q22.11), alrededor de 2-5% involucra mutaciones del TARDBP gen (1p36.22) codificación la proteína de unión al ADN TAR 43 (TDP-43) y el 1-2% implican mutaciones del VCP gen (9p13.3) que codifica para la que contienen proteínas valosin. El dos por ciento de los casos aparentemente esporádicos implica SOD1 mutaciones, y TARDBP mutaciones también se han identificado en casos esporádicos. En el caso del ELA juvenil, a modo de caracterización clínica, Chen et al. (2004) se indica que los individuos afectados con ALS4 suelen tener un inicio de síntomas a una edad menor de 25 años, un ritmo lento de progresión, y una esperanza de vida normal.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-95% ELA juvenil

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**55566 ESCLEROSIS MESANGIAL DIFUSA**

véase: NEFRÓTICO CONGÉNITO TIPO 4 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN WT1

<b>25120</b>	<b>ESCLEROSIS TUBEROSA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TSC1</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.	
MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)	OMIM Fenotipo: 191100
60 días	OMIM Gen: 605284
<p>A) GENES ESTUDIADOS: TSC1</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La esclerosis tuberosa se caracteriza por alteraciones en la piel (mácula hipomelanótica, angifibroma facial, placas faciales fibrosas), cerebro (nódulos subependimales, apoplejía, retraso en el desarrollo y mental), riñón (angiomolipomas, quistes) y corazón (rabdomiomas y arritmias). Dos tercios de los individuos con TSC tienen una mutación de novo. La distribución de mutaciones es del alrededor del 30% para el TSC1 y del 50% para TSC2 para los casos familiares y del 15% y 70% para casos simples. Un pequeño porcentaje de casos presentan grandes deleciones, bien parciales del gen, bien completos, como en el caso de Síndrome de genes contiguos.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante</p> <p>E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000</p>	
<b>25121</b>	<b>ESCLEROSIS TUBEROSA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TSC2</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.	
MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)	OMIM Fenotipo: 613254
60 días	OMIM Gen: 191092
<p>A) GENES ESTUDIADOS: TSC2</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La esclerosis tuberosa se caracteriza por alteraciones en la piel (mácula hipomelanótica, angifibroma facial, placas faciales fibrosas), cerebro (nódulos subependimales, apoplejía, retraso en el desarrollo y mental), riñón (angiomolipomas, quistes) y corazón (rabdomiomas y arritmias). Dos tercios de los individuos con TSC tienen una mutación de novo. La distribución de mutaciones es del alrededor del 30% para el TSC1 y del 50% para TSC2 para los casos familiares y del 15% y 70% para casos simples. Un pequeño porcentaje de casos presentan grandes deleciones, bien parciales del gen, bien completos, como en el caso de Síndrome de genes contiguos.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante</p> <p>E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000</p>	
<b>25123</b>	<b>ESCLEROSIS TUBEROSA , SECUENCIACIÓN GEN TSC1</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 191100
60 días	OMIM Gen: 605284
<p>A) GENES ESTUDIADOS: TSC1</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La esclerosis tuberosa se caracteriza por alteraciones en la piel (mácula hipomelanótica, angifibroma facial, placas faciales fibrosas), cerebro (nódulos subependimales, apoplejía, retraso en el desarrollo y mental), riñón (angiomolipomas, quistes) y corazón (rabdomiomas y arritmias). Dos tercios de los individuos con TSC tienen una mutación de novo. La distribución de mutaciones es del alrededor del 30% para el TSC1 y del 50% para TSC2 para los casos familiares y del 15% y 70% para casos simples. Un pequeño porcentaje de casos presentan grandes deleciones, bien parciales del gen, bien completos, como en el caso de Síndrome de genes contiguos.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 25-35%</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante</p> <p>E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000</p>	
<b>25124</b>	<b>ESCLEROSIS TUBEROSA , SECUENCIACIÓN GEN TSC2</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 613254
60 días	OMIM Gen: 191092
<p>A) GENES ESTUDIADOS: TSC2</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La esclerosis tuberosa se caracteriza por alteraciones en la piel (mácula hipomelanótica, angifibroma facial, placas faciales fibrosas), cerebro (nódulos subependimales, apoplejía, retraso en el desarrollo y mental), riñón (angiomolipomas, quistes) y corazón (rabdomiomas y arritmias). Dos tercios de los individuos con TSC tienen una mutación de novo. La distribución de mutaciones es del alrededor del 30% para el TSC1 y del 50% para TSC2 para los casos familiares y del 15% y 70% para casos simples. Un pequeño porcentaje de casos presentan grandes deleciones, bien parciales del gen, bien completos, como en el caso de Síndrome de genes contiguos.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 40-50%</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante</p> <p>E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000</p>	
<b>25126</b>	<b>ESCLEROSIS TUBEROSA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES TSC1 Y TSC2</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación masiva (NGS)	OMIM Fenotipo: 191100/613254
50 días	OMIM Gen: 605284/191092

**25126 ESCLEROSIS TUBEROSA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES TSC1 Y TSC2**

A) GENES ESTUDIADOS: TSC1,TSC2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La esclerosis tuberosa se caracteriza por alteraciones en la piel (mácula hipomelanótica, angifibroma facial, placas faciales fibrosas), cerebro (nódulos subependimales, apoplejía, retraso en el desarrollo y mental), riñón (angiomliopomas, quistes) y corazón (rabdomiomas y arritmias). Dos tercios de los individuos con TSC tienen una mutación de novo. La distribución de mutaciones es del alrededor del 30% para el TSC1 y del 50% para TSC2 para los casos familiares y del 15% y 70% para casos simples. Un pequeño porcentaje de casos presentan grandes deleciones, bien parciales del gen, bien completos, como en el caso de Síndrome de genes contiguos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-70%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**25126 ESCLEROSIS TUBEROSA GEN 1er algoritmo**

véase: ESCLEROSIS TUBEROSA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES TSC1 Y TSC2

**25016 ESCLEROSTEOSIS TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN SOST**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 269500

35 días OMIM Gen: 605740

A) GENES ESTUDIADOS: SOST

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Esclerosteosis es una displasia ósea esclerosante grave caracterizada por el crecimiento excesivo progresivo del esqueleto. La sindactilia es una manifestación variable. Esta enfermedad es rara y la mayoría de las personas afectadas se han reportado en la población afrikaner de Sudáfrica. La esclerosteosis-1 (SOST1) se ha encontrado que es causada por la mutación en el gen que codifica la esclerostina en el cromosoma 17q12-q21.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% SOST1

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1 /1.000.000

**25017 ESCLEROSTEOSIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN LRP4 (NGS)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo: 614305

45 días OMIM Gen: 604270

A) GENES ESTUDIADOS: LRP4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Esclerosteosis es una displasia ósea esclerosante grave caracterizada por el crecimiento excesivo progresivo del esqueleto. La sindactilia es una manifestación variable. En la esclerosteosis tipo 2 se han observado mutaciones en sentido erróneo en heterocigosis y homocigosis en el gen LRP4. Los casos descritos hasta la fecha son de origen mediterráneo (español y griego)

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% Esclerosteosis tipo 2

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante

E) INCIDENCIA: &lt; 1 /1.000.000

**25074 ESFEROCITOSIS HEREDITARIA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 5 GENES**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

45 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: ANK1, SPTB, SPTBA, SLC4A1, EPB42

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La esferocitosis hereditaria es una anemia hemolítica que resulta de las anomalías de la sangre de la proteína de la membrana de glóbulos rojos. La prevalencia de la enfermedad es de alrededor de 1 en 5000 en la población blanca del norte de Europa. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad suelen ser más graves durante el primer año de vida, con alrededor del 65% de los pacientes diagnosticados durante el período neonatal. La ictericia es la primera manifestación clínica en los recién nacidos, con anemia severa desarrollada los primeros días después del nacimiento. La esplenomegalia es una característica observada con frecuencia. La edad de inicio y gravedad varían considerablemente. La mayoría (del 60 al 70%) de los pacientes con esferocitosis hereditaria tienen anemia moderada, resultante de la compensación incompleta de hiperhemolisis. En ausencia de ictericia, esplenomegalia o complicaciones, la enfermedad puede permanecer sin ser detectada. En la mayoría de los casos, la transmisión es autosómica dominante, pero en el 25 al 35% de los casos no hay anomalías hematológicas detectadas en ninguno de los padres. En estos casos la enfermedad es causada ya sea por una de novo mutación o por transmisión recesiva de una mutación en el gen de la alfa-espectrina (en los casos de transmisión recesiva, se detecta a menudo un alelo defectuoso particular del gen de la alfa-espectrina). Identificación de deficiencias parciales de proteínas de membrana ha conducido a la clasificación bioquímica de esferocitosis hereditaria y la selección de varios genes candidatos: alfa-espectrina ( SPTA1 ), beta-espectrina ( SPTB ), ankyrin ( ANK1 ) y la banda 3 ( EPB3 ). Numerosas mutaciones que afectan a estos genes se han caracterizado y se ha demostrado que conducen a la pérdida de algunas proteínas de la membrana celular de sangre rojas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &gt; 90%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-5 /10.000

**25076 ESFEROCITOSIS HEREDITARIA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN ANK1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 182900

50 días

OMIM Gen: 612641

A) GENES ESTUDIADOS: ANK1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La esferocitosis hereditaria es una anemia hemolítica que resulta de las anomalías de la membrana de los glóbulos rojos de la sangre. La prevalencia de la enfermedad es de alrededor de 1 en 5000 en la población blanca del norte de Europa. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad suelen ser más graves durante el primer año de vida, con alrededor del 65% de los pacientes diagnosticados durante el período neonatal. La ictericia es la primera manifestación clínica en los recién nacidos, con anemia severa desarrollada los primeros días después del nacimiento. La esplenomegalia es una característica observada con frecuencia. La edad de inicio y gravedad varían considerablemente. La mayoría (del 60 al 70%) de los pacientes con esferocitosis hereditaria tienen anemia moderada, resultante de la compensación incompleta de hiperhemolisis. En ausencia de ictericia, esplenomegalia o complicaciones, la enfermedad puede permanecer sin ser detectada. En la mayoría de los casos, la transmisión es autosómica dominante, pero en el 25 al 35% de los casos no hay anomalías hematológicas detectadas en ninguno de los padres. En estos casos la enfermedad es causada ya sea por una de novo mutación o por transmisión recesiva de una mutación en el gen de la alfa-espectrina (en los casos de transmisión recesiva, se detecta a menudo un alelo defectuoso particular del gen de la alfa-espectrina). Identificación de deficiencias parciales de proteínas de membrana ha conducido a la clasificación bioquímica de esferocitosis hereditaria y la selección de varios genes candidatos: alfa-espectrina ( SPTA1 ), beta-espectrina ( SPTB ), ankyrin ( ANK1 ) y la banda 3 ( EPB3 ). Numerosas mutaciones que afectan a estos genes se han caracterizado y se ha demostrado que conducen a la pérdida de algunas proteínas de la membrana celular de sangre rojas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 15-30% EH 90-100% EH1

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-5 /10.000

#### 25079 ESFEROCITOSIS HEREDITARIA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN SPTB

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 182870

50 días

OMIM Gen: 182870

A) GENES ESTUDIADOS: SPTB

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La esferocitosis hereditaria es una anemia hemolítica que resulta de la anomalía en la sangre de la proteína de la membrana de glóbulos rojos. La prevalencia de la enfermedad es de alrededor de 1 en 5000 en la población blanca del norte de Europa. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad suelen ser más graves durante el primer año de vida, con alrededor del 65% de los pacientes que son diagnosticados durante el período neonatal. La ictericia es la primera manifestación clínica en los recién nacidos, con anemia severa desarrollada los primeros días después del nacimiento. La esplenomegalia es una característica observada con frecuencia. La edad de inicio y gravedad varían considerablemente. La mayoría (del 60 al 70%) de los pacientes con esferocitosis hereditaria tiene anemia moderada, resultante de la compensación incompleta de la hiperhemolisis. En ausencia de ictericia, esplenomegalia o complicaciones, la enfermedad puede permanecer sin ser detectada. En la mayoría de los casos, la transmisión es autosómica dominante, pero en el 25 al 35% de los casos no hay anomalías hematológicas detectadas en ninguno de los padres. En estos casos la enfermedad es causada ya sea por una de novo mutación o por transmisión recesiva de una mutación en el gen de la alfa-espectrina (en los casos de transmisión recesiva, se detecta a menudo un alelo defectuoso particular del gen de la alfa-espectrina). Identificación de deficiencias parciales de proteínas de membrana han conducido a la clasificación bioquímica de esferocitosis hereditaria y la selección de varios genes candidatos: alfa-espectrina ( SPTA1 ), beta-espectrina ( SPTB ), ankyrin ( ANK1 ) y la banda 3 ( EPB3 ). Numerosas mutaciones que afectan a estos genes se han caracterizado y se ha demostrado que conducen a la pérdida de algunas proteínas de la membrana celular de sangre roja.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-25% EH 90-100% EH2

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-5 /10.000

#### 25078 ESFEROCITOSIS HEREDITARIA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN SPTA1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 270970

50 días

OMIM Gen: 182860

A) GENES ESTUDIADOS: SPTA1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La esferocitosis hereditaria es una anemia hemolítica que resulta de la anomalía en la sangre de la proteína de la membrana de glóbulos rojos. La prevalencia de la enfermedad es de alrededor de 1 en 5000 en la población blanca del norte de Europa. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad suelen ser más graves durante el primer año de vida, con alrededor del 65% de los pacientes que son diagnosticados durante el período neonatal. La ictericia es la primera manifestación clínica en los recién nacidos, con anemia severa desarrollada los primeros días después del nacimiento. La esplenomegalia es una característica observada con frecuencia. La edad de inicio y gravedad varían considerablemente. La mayoría (del 60 al 70%) de los pacientes con esferocitosis hereditaria tiene anemia moderada, resultante de la compensación incompleta de la hiperhemolisis. En ausencia de ictericia, esplenomegalia o complicaciones, la enfermedad puede permanecer sin ser detectada. En la mayoría de los casos, la transmisión es autosómica dominante, pero en el 25 al 35% de los casos no hay anomalías hematológicas detectadas en ninguno de los padres. En estos casos la enfermedad es causada ya sea por una de novo mutación o por transmisión recesiva de una mutación en el gen de la alfa-espectrina (en los casos de transmisión recesiva, se detecta a menudo un alelo defectuoso particular del gen de la alfa-espectrina). Identificación de deficiencias parciales de proteínas de membrana han conducido a la clasificación bioquímica de esferocitosis hereditaria y la selección de varios genes candidatos: alfa-espectrina ( SPTA1 ), beta-espectrina ( SPTB ), ankyrin ( ANK1 ) y la banda 3 ( EPB3 ). Numerosas mutaciones que afectan a estos genes se han caracterizado y se ha demostrado que conducen a la pérdida de algunas proteínas de la membrana celular de sangre roja.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-20% EH 90-100% EH3

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-5 /10.000

#### 25073 ESFEROCITOSIS HEREDITARIA TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN SLC4A1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 612653

**25073 ESFEROCITOSIS HEREDITARIA TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN SLC4A1**

60 días

OMIM Gen: 109270

A) GENES ESTUDIADOS: SLC4A1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La esferocitosis hereditaria es una anemia hemolítica que resulta de las anomalías de la membrana de los glóbulos rojos de la sangre. La prevalencia de la enfermedad es de alrededor de 1 en 5000 en la población blanca del norte de Europa. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad suelen ser más graves durante el primer año de vida, con alrededor del 65% de los pacientes diagnosticados durante el periodo neonatal. La ictericia es la primera manifestación clínica en los recién nacidos, con anemia severa desarrollada los primeros días después del nacimiento. La esplenomegalia es una característica observada con frecuencia. La edad de inicio y gravedad varían considerablemente. La mayoría (del 60 al 70%) de los pacientes con esferocitosis hereditaria tienen anemia moderada, resultante de la compensación incompleta de hiperhemolisis. En ausencia de ictericia, esplenomegalia o complicaciones, la enfermedad puede permanecer sin ser detectada. En la mayoría de los casos, la transmisión es autosómica dominante, pero en el 25 al 35% de los casos no hay anomalías hematológicas detectadas en ninguno de los padres. En estos casos la enfermedad es causada ya sea por una de novo mutación o por transmisión recesiva de una mutación en el gen de la alfa-espectrina (en los casos de transmisión recesiva, se detecta a menudo un alelo defectuoso particular del gen de la alfa-espectrina). Identificación de deficiencias parciales de proteínas de membrana ha conducido a la clasificación bioquímica de esferocitosis hereditaria y la selección de varios genes candidatos: alfa-espectrina ( SPTA1 ), beta-espectrina ( SPTB ), ankyrin ( ANK1 ) y la banda 3 ( EPB3 ). Numerosas mutaciones que afectan a estos genes se han caracterizado y se ha demostrado que conducen a la pérdida de algunas proteínas de la membrana celular de sangre rojas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &lt; 5% EH 90-100% EH4

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-5 /10.000

**25077 ESFEROCITOSIS HEREDITARIA TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN EPB42**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 612690

40 días

OMIM Gen: 177070

A) GENES ESTUDIADOS: EPB42

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La esferocitosis hereditaria es una anemia hemolítica que resulta de la anomalía de la proteína de la membrana de glóbulos rojos. La prevalencia de la enfermedad es de alrededor de 1 en 5000 en la población blanca del norte de Europa. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad suelen ser más graves durante el primer año de vida, con alrededor del 65% de los pacientes diagnosticados durante el periodo neonatal. La ictericia es la primera manifestación clínica en los recién nacidos, con anemia severa desarrollada los primeros días después del nacimiento. La esplenomegalia es una característica observada con frecuencia. La edad de inicio y gravedad varían considerablemente. La mayoría (del 60 al 70%) de los pacientes con esferocitosis hereditaria tiene anemia moderada, resultante de la compensación incompleta de hiperhemolisis. En ausencia de ictericia, esplenomegalia o complicaciones, la enfermedad puede permanecer sin ser detectada. En la mayoría de los casos, la transmisión es autosómica dominante, pero en el 25 al 35% de los casos no hay anomalías hematológicas detectadas en ninguno de los padres. En estos casos la enfermedad es causada ya sea por una de novo mutación o por transmisión recesiva de una mutación en el gen de la alfa-espectrina (en los casos de transmisión recesiva, se detecta a menudo un alelo defectuoso particular del gen de la alfa-espectrina). Identificación de deficiencias parciales de proteínas de membrana han conducido a la clasificación bioquímica de esferocitosis hereditaria y la selección de varios genes candidatos: alfa-espectrina ( SPTA1 ), beta-espectrina ( SPTB ), ankyrin ( ANK1 ) y la banda 3 ( EPB3 ). Numerosas mutaciones que afectan a estos genes se han caracterizado y se ha demostrado que conducen a la pérdida de algunas proteínas de la membrana celular de sangre roja.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-25% EH 90-100% EH5

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-5 /10.000

**65331 ESQUIZOFRENIA SUSCEPTIBILIDAD A LA , SECUENCIACIÓN GEN DRD3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 181500

40 días

OMIM Gen: 126451

A) GENES ESTUDIADOS: DRD3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Crocq y col. (1992) presentó datos de 2 estudios independientes llevados a cabo en el Reino Unido y Francia, que determinaron la frecuencia de un polimorfismo de Bali en el gen DRD3 en pacientes con esquizofrenia. En ambos estudios, más pacientes que en los controles eran homocigóticos ( $p = 0,005$ ,  $p = 0,008$ ). Cuando se analizaron los datos agrupados, esta diferencia fue altamente significativa ( $p = 0,0001$ ) con un riesgo relativo de esquizofrenia en homocigotos de 2,61 (IC del 95% = 1,60-4,26).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: &gt; 1 / 1.000

**65332 ESQUIZOFRENIA SUSCEPTIBILIDAD A LA , SECUENCIACIÓN GEN SHANK3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 613950

40 días

OMIM Gen: 606230

A) GENES ESTUDIADOS: SHANK3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La susceptibilidad a la esquizofrenia-15 (SCZD15) se ha asociado con la mutación en el gen SH3 y múltiples ankirin dominios repetidos- 3(SHANK3). La mutación en este gen también está implicado en el autismo

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: &gt; 1 / 1.000

**46200 ESTATURA BAJA-ANOMALÍAS FACIALES Y ESQUELÉTICAS-DÉFICIT INTELECTUAL-MACRODONCIA**

véase: KBG SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN ANKRD11

**25621 ESTENOSIS SUPRAVALVULAR AÓRTICA , SECUENCIACIÓN GEN ELN**

véase: ELASTINA GEN , SECUENCIACIÓN GEN ELN

**25620 ESTENOSIS SUPRAVALVULAR AÓRTICA, DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ELN**

véase: ELASTINA GEN , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ELN

**70211 ESTREPTOCOCCO PYOGENES PCR**

véase: STREPTOCOCCUS PYOGENES ANTÍGENO (PCR)

**90169 ESTUDIO CROMOSOMA MARCADOR , FISH LÍQUIDO AMNIÓTICO**



5 mL líquido amniótico. Envío inmediato

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

**90170 ESTUDIO CROMOSOMA MARCADOR , FISH SANGRE TOTAL**



3 mL sangre total (heparina sódica). Tubos estériles especiales a su disposición. Envío inmediato a temperatura ambiente

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

**59169 ESTUDIO DE PARENTESCO POR CROMOSOMA Y**

3 mL sangre (EDTA). Alternativo frotis bucal en escobillón seco (2 por persona) cara interna de cada lado de la boca durante 10 segundos.

Hibridación molecular

15 días

**25726 ETV6/TEL REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA**



5 mL médula ósea (heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

OMIM Fenotipo:

7 días

OMIM Gen:

**25725 ETV6/TEL REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL**



5 mL sangre total (heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

OMIM Fenotipo:

7 días

OMIM Gen:

La sonda ETV6/TEL de Break Apart es útil para la detección de reordenamientos que implican a la región del gen ETV6 en 12p13. Los reordenamientos que implican al gen ETV6/TEL se observan en varias enfermedades hematológicas malignas, incluyendo la leucemia linfocítica aguda y la leucemia mieloide aguda. El diseño de la sonda permite la identificación de reordenamientos que implican a la región del gen ETV6, aunque no identifica en interfase cual es la otra región cromosómica implicada.

**25955 EXOMA , SECUENCIACIÓN COMPLETA**

20 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

90 días



**25976 FABRY ENFERMEDAD DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GLA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 301500

30 días OMIM Gen: 300644

A) GENES ESTUDIADOS: GLA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Fabry se caracteriza por la disminución de la actividad enzimática de la a-galactosidasa (a-Gal A) y el depósito lisosomal progresivo de globotriaosilceramida (GL-3) en las células de todo el cuerpo. La forma clásica (que ocurre en los hombres con menos de un 1% de actividad enzimática a-Gal A) en general se manifiesta durante la infancia o la adolescencia, siendo frecuentes períodos de dolor severo en las extremidades (acroparestesias), aparición de lesiones vasculares cutáneas (angioqueratomas), hipohidrosis, específicas opacidades corneales y lenticulares, y proteinuria. El deterioro gradual de la función renal en la etapa terminal de la enfermedad (ESRD, por sus siglas en inglés) generalmente ocurre en los hombres entre los 30 y los 50 años. Las mujeres heterocigotas suelen tener síntomas más leves y en una edad de inicio más tardía que los varones. En raras ocasiones, pueden ser relativamente asintomáticas durante un período de vida normal o pueden tener síntomas tan graves como las observadas en los varones con el fenotipo clásico. GLA es el único gen conocido actualmente asociado con la enfermedad de Fabry. La tasa de detección de mutaciones mediante secuenciación del gen GLA es del 100% en varones afectados con una disminución de la actividad enzimática de a-Gal A.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &lt; 5%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**25975 FABRY ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GLA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos de la región codificante (exones 1 al 7) y zonas intrónicas flanqueantes del gen GLA. Secuenciación de los productos de amplificación. Localización cromosómica: Xq22 RefSeq NM\_000169.2 OMIM Gen: 301500 OMIM Fenotipo: 300644 Sensibilidad Clínica: 95-100% Modo de Herencia: Ligada a X .

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 301500

30 días OMIM Gen: 300644

A) GENES ESTUDIADOS: GLA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Fabry se caracteriza por la disminución de la actividad enzimática de la a-galactosidasa (a-Gal A) y el depósito lisosomal progresivo de globotriaosilceramida (GL-3) en las células de todo el cuerpo. La forma clásica (que ocurre en los hombres con menos de un 1% de actividad enzimática a-Gal A) en general se manifiesta durante la infancia o la adolescencia, siendo frecuentes períodos de dolor severo en las extremidades (acroparestesias), aparición de lesiones vasculares cutáneas (angioqueratomas), hipohidrosis, específicas opacidades corneales y lenticulares, y proteinuria. El deterioro gradual de la función renal en la etapa terminal de la enfermedad (ESRD, por sus siglas en inglés) generalmente ocurre en los hombres entre los 30 y los 50 años. Las mujeres heterocigotas suelen tener síntomas más leves y en una edad de inicio más tardía que los varones. En raras ocasiones, pueden ser relativamente asintomáticas durante un período de vida normal o pueden tener síntomas tan graves como las observadas en los varones con el fenotipo clásico. GLA es el único gen conocido actualmente asociado con la enfermedad de Fabry. La tasa de detección de mutaciones mediante secuenciación del gen GLA es del 100% en varones afectados con una disminución de la actividad enzimática de a-Gal A.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**25945 FACTOR DE CRECIMIENTO INSULÍNICO TIPO 1 DÉFICIT DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN IGF1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 608747

25 días OMIM Gen: 147440

A) GENES ESTUDIADOS: IGF1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Retraso en el crecimiento debido a la deficiencia del factor de crecimiento similar a la insulina I se caracteriza por la asociación de retraso en el crecimiento intrauterino y postnatal con sordera neurosensorial y retraso mental. El síndrome es extremadamente raro y sólo cuatro casos han sido reportados en la literatura hasta el momento. Características clínicas de adición incluyen microcefalia, la adiposidad y la resistencia a la insulina. Disfunción gonadal parcial y la osteoporosis también pueden estar presentes. Un caso de deficiencia parcial de IGF-I también se ha descrito y se ha asociado con retraso del crecimiento pre y postnatal y microcefalia, pero el retraso en el desarrollo fue leve y pruebas de audición fueron normales. La deficiencia de IGF-I se transmite como un rasgo autosómico recesivo y está causada por mutaciones homocigotas en el gen del factor de crecimiento 1 tipo insulina ( IGF-I ; 12q22-q24.1). IGF-I es esencial para el crecimiento fetal y postnatal, el desarrollo del cerebro y el metabolismo. El diagnóstico se basa en la secuenciación directa de los cinco IGF1 exones y de las uniones intrón-exón.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-5%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**25946 FACTOR DE CRECIMIENTO INSULÍNICO TIPO 1 DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN IGF1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 608747



A) GENES ESTUDIADOS: IGF1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Retraso en el crecimiento debido a la deficiencia del factor de crecimiento similar a la insulina I se caracteriza por la asociación de retraso en el crecimiento intrauterino y postnatal con sordera neurosensorial y retraso mental. El síndrome es extremadamente raro y sólo cuatro casos han sido reportados en la literatura hasta el momento. Características clínicas de adición incluyen microcefalia, la adiposidad y la resistencia a la insulina. Disfunción gonadal parcial y la osteoporosis también pueden estar presentes. Un caso de deficiencia parcial de IGF-I también se ha descrito y se ha asociado con retraso del crecimiento pre y postnatal y microcefalia, pero el retraso en el desarrollo fue leve y pruebas de audición fueron normales. La deficiencia de IGF-I se transmite como un rasgo autosómico recesivo y está causada por mutaciones homocigotas en el gen del factor de crecimiento 1 tipo insulina ( IGF-I ; 12q22-q24.1). IGF-I es esencial para el crecimiento fetal y postnatal, el desarrollo del cerebro y el metabolismo. El diagnóstico se basa en la secuenciación directa de los cinco IGF1 exones y de las uniones intrón-exón.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

#### 60320 FACTOR II (PROTROMBINA) MUTACIÓN PCR

véase: FACTOR II DE LA COAGULACIÓN , MUTACIÓN (20210) GEN PROTROMBINA

#### 60320 FACTOR II DE LA COAGULACIÓN , MUTACIÓN (20210) GEN PROTROMBINA

2 mL sangre total (EDTA)

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo: 613679/188050/614390/601367

15 días

OMIM Gen: 176930

A) GENES ESTUDIADOS: F2(PROTROMBINA)

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La trombosis venosa afecta a 1/1000 individuos constituyendo una de las tres afecciones cardiovasculares más frecuentes. Se trata de una enfermedad multifactorial. El riesgo trombótico está determinado por causas circunstanciales (edad, embarazo...) así como la predisposición genética. Los defectos genéticos más frecuentes en el sistema de coagulación son la mutación del gen del factor V causante de la resistencia a la proteína C (presente en el 20-60% de los pacientes trombóticos) así como la mutación del gen de la Protrombina (Factor II) (presente en 6-7% de los pacientes trombóticos) y en un 2% de las personas sanas. La mutación puntual en la región 3" no codificante del gen de la protrombina (20210:G -> A) se asocia a niveles elevados de protrombina plasmática y trombofilia. Esta variante de la protrombina se relaciona con un aumento de 3-5 veces del riesgo de trombosis, así como incrementa el riesgo de desenlaces adversos en los embarazos tanto abortos precoces como recurrentes.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Predisposición a trombosis

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 6-7% trombosis hereditarias 2% personas sanas

#### 26050 FACTOR V DE LA COAGULACIÓN DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN F5

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 227400

45 días

OMIM Gen: 612309

A) GENES ESTUDIADOS: F5

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El déficit congénito de factor V es un trastorno hereditario de la coagulación, debido a una reducción del nivel de factor V (FV) plasmático y caracterizado por hemorragias de gravedad variable. La prevalencia de las formas homocigotas se estima en 1/1.000.000. La enfermedad afecta tanto a los hombres, como a las mujeres. Puede aparecer a cualquier edad, pero las formas más graves se manifiestan durante la infancia. Los signos clínicos habituales son: epistaxis, hematomas, sangrado de las mucosas, hemorragias en tejidos blandos y hemartrosis. Son frecuentes los sangrados excesivos y prolongados durante o después de una cirugía, un parto o un trauma. Las mujeres pueden presentar menorragia. En las formas graves de la enfermedad, pueden haber riesgo de sangrados intracraneales, pulmonares o gastrointestinales. La gravedad de las manifestaciones hemorrágicas está correlacionada con el nivel de FV. El déficit congénito de FV está causado por mutaciones en el gen F5 (1q23), que controla la producción de FV plasmático. La transmisión es autosómica recesiva. El diagnóstico se basa en la prolongación de los tiempos de protombina y tromboplastina parcial activada (TP, TTPa) y en el nivel bajo de FV, medido mediante un test basado en el TP. El tiempo de hemorragia puede ser prolongado. Los tests moleculares están disponibles, pero no son necesarios para el diagnóstico. El diagnóstico diferencial incluye el déficit de factor VIII y el déficit combinado de factores V y VIII (ver estos términos). El plasma fresco congelado (PFC) es el único tratamiento, ya que los concentrados de FV no están disponibles. En los casos extremos de hemorragias graves, la transfusión con concentrados plaquetarios añadidos puede ser útil. El pronóstico es bueno, cuando el diagnóstico es temprano y el tratamiento adecuado

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10 /1.000.000

#### 26029 FACTOR V LEIDEN , MUTACIÓN (Q506)

2 mL sangre total (EDTA)

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo: 188055

10 días

OMIM Gen: 612309

**26029 FACTOR V LEIDEN , MUTACIÓN (Q506)**

A) GENES ESTUDIADOS: F5

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La trombosis venosa está entre las tres enfermedades cardiovasculares más frecuentes. El riesgo de trombosis está determinado por factores ambientales (por ejemplo la edad) y por predisposición genética. Se han descrito diversos defectos genéticos en la cascada de coagulación (proteína S, proteína C, antitrombina III) que pueden inducir la enfermedad. Una mutación puntual en el gen del Factor de Coagulación V (un cambio G-A en la posición 1691) que transforma el aminoácido 506 de arginina a glutamina, provoca una alteración en la proteína que impide su inactivación por la proteína C activa (esto es debido a que se modifica la zona del Factor V en la que la proteína C reactiva debería provocar la escisión proteolítica). Esta resistencia a la proteína C activa (Factor V Leiden) se encuentra más frecuentemente en pacientes con trombosis. La presencia del Factor V Leiden es la más común de las patologías hereditarias conocidas que afectan a la coagulación de la sangre. La resistencia a la proteína C activa es una alteración genética que predispone a la trombosis venosa, pero es especialmente importante cuando se suma a otros factores de riesgo, tanto genéticos (por ejemplo en la deficiencia de proteína S), como ambientales (por ejemplo en embarazo o administración de anticonceptivos).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1/ 1.000

**26051 FACTOR XII DE LA COAGULACIÓN DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN F12**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 234000

30 días

OMIM Gen: 610619

A) GENES ESTUDIADOS: F12

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: En desarrollo

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**26022 FACTOR XIII DEFICIENCIA DE , MUTACIÓN (p.Val34Leu) GEN F13A1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos de la región codificante y zonas intrónicas flanqueantes del exón 2 del gen F13A1. Secuenciación del producto de amplificación. Localización cromosómica: 6p25.1 RefSeq NM\_000129.3 OMIM Gen: 134570 OMIM Fenotipo: 613225 Sensibilidad Clínica: 30% en la población Europea Modo de Herencia: rasgo Autosómico recesivo.

OBSERVACIONES: La presencia del polimorfismo p.Val35Leu (nomenclatura antigua Val34Leu) en homocigosis ha sido asociada en algunos estudios con una reducción del 30% del riesgo a sufrir trombosis venosa o arterial.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 613225

30 días

OMIM Gen: 134570

A) GENES ESTUDIADOS: F13A1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El déficit congénito de factor XIII es un trastorno hereditario de la coagulación, debido a una reducción del nivel y de la actividad del factor XIII (FXIII) y caracterizado por una tendencia hemorrágica, asociada frecuentemente a abortos espontáneos y anomalías de la cicatrización. El déficit de factor XIII es el más raro de los déficits de factores de coagulación. La prevalencia de las formas homocigotas se estima en alrededor de 1/2.000.000. Afecta por igual a hombres y mujeres. El déficit congénito de FXIII puede manifestarse a cualquier edad, pero generalmente se diagnostica durante la infancia. La hemorragia del cordón umbilical se presenta en el 80% de los casos. Otros signos típicos son: hemorragia intracraneal (25-30%), sangrado de tejidos blandos, hematomas, hemartrosis (20%) y abortos espontáneos recurrentes. En la mayoría de los casos, las hemorragias después de un trauma o una cirugía están retrasadas (12-36 horas). Los pacientes pueden presentar una mala cicatrización. También se han descrito formas adquiridas de la enfermedad asociadas a insuficiencia hepática, enfermedad inflamatoria intestinal (ver este término), y leucemia mieloide. El déficit congénito de FXIII está generalmente causado por mutaciones en el gen F13A1 (6p24.2-p23), que codifica la subunidad A catalítica, pero también se han encontrado mutaciones en el gen F13B (1q31-q32.1), que codifica la subunidad B. La transmisión es autosómica recesiva. El fenotipo es menos grave cuando el gen mutado es el F13B. El diagnóstico se basa en la medida cuantitativa de la actividad o del antígeno del FXIII. Los tests de coagulación habituales, como el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) o el tiempo de protrombina (TP) son normales, por lo que no pueden utilizarse para el diagnóstico. La prueba de solubilidad del coágulo también se puede utilizar (el coágulo es estable más de 24 horas, en caso de déficit de FXIII). Los tests moleculares están disponibles, pero no son necesarios para el diagnóstico. El diagnóstico diferencial incluye principalmente los otros déficits congénitos de factores de coagulación: fibrinógeno, factores II, V, VII, X, XI, VIII y IX (ver estos términos). Es posible realizar un diagnóstico prenatal de la afibrinogenemia si las mutaciones causales se han identificado en la familia. Para el tratamiento de las hemorragias se utiliza normalmente concentrados de factor XIII o plasma fresco congelado (cuando los concentrados FXIII no están disponibles). La terapia profiláctica con concentrados de FXIII está indicada para prevenir hemorragias recurrentes y graves, como las hemorragias intracraneales. Pero a parte de las hemorragias intracraneales, que comprometen el pronóstico vital, el pronóstico de la enfermedad es favorable, cuando el diagnóstico es temprano y el tratamiento adecuado.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 25-75%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/Esporádica

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**30270 FAHR ENFERMEDAD DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES (SLC20A2, PDGFRB, PDGFB)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS)

OMIM Fenotipo: 213600/615007/615483

60 días

OMIM Gen: 190040/173410/158378

A) GENES ESTUDIADOS: SLC20A2, PDGFRB, PDGFB

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La calcinosis bilateral estriato-pálido-dentada (BSPDC, también llamada erróneamente enfermedad de Fahr) se caracteriza por la acumulación de depósitos de calcio en diferentes regiones cerebrales, en particular en los ganglios

basales y el núcleo dentado, y se asocia a menudo con la neurodegeneración. La prevalencia de la BSPDC no se conoce, sin embargo, es muy rara y, hasta el momento, hay menos de 200 casos registrados. La BSPDC es más común en varones (la proporción varón:mujer es de 2:1). Puede ser familiar o esporádica. Se han registrado más de 30 familias con la forma familiar. La BSPDC puede ser asintomática. Las formas sintomáticas se manifiestan normalmente durante la cuarta década de vida, mientras que la calcificación se puede encontrar en la segunda década. Los pacientes presentan trastornos progresivos del movimiento, incluyendo parkinsonismo, corea, temblor, distonía, atetosis y discinesia orofacial, ataxia y trastornos neuropsiquiátricos como dificultad de concentración y falta de memoria, cambios de personalidad o de conducta y demencia. Las primeras manifestaciones suelen incluir torpeza, fatiga, marcha inestable, discurso lento o poco claro, disfagia, movimientos involuntarios o calambres musculares. Las convulsiones son frecuentes. Puede manifestarse incontinencia urinaria. La forma familiar de calcificación idiopática de los ganglios basales se transmite de forma autosómica dominante. El gen o genes causantes de la enfermedad no se conocen. En una familia se ha establecido una relación con el cromosoma 14q. El calcio es el principal elemento depositado en los ganglios basales y explica el aspecto radiológico de la enfermedad. Se cree que las calcificaciones observadas son un marcador de la enfermedad y no una causa de los síntomas clínicos. La tomografía por emisión de protón único (SPECT) revela claramente la disminución de la perfusión de los ganglios basales de forma bilateral con la disminución de la perfusión de la corteza cerebral. El diagnóstico se basa en las evidencias de calcificaciones bilaterales, casi simétricas, obtenidas por TC o RM de una o más de las siguientes áreas: los ganglios basales, los núcleos dentados, el tálamo y la materia blanca del cerebro. El diagnóstico se basa, además, en el crecimiento y el desarrollo infantil normales y en la ausencia de paratiroides u otros trastornos neurológicos conocidos. El electroencefalograma, los estudios de conducción nerviosa y los estudios de potenciales evocados visuales con cambio de patrón suelen ser normales y los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral pueden variar de normales a anómalos de poca importancia. El diagnóstico diferencial incluye el hipoparatiroidismo y el pseudohipoparatiroidismo, que por lo general puede ser excluido por la presencia de niveles séricos normales de la hormona paratiroidea, el síndrome de Kenny-Caffey de tipo 1, la neurodegeneración con acumulación de hierro, el síndrome de Cockayne y el síndrome de Aicardi-Goutieres (véanse estos términos). Se puede ofrecer asesoramiento genético; sin embargo, actualmente no hay posibilidad de diagnóstico prenatal. No existe un tratamiento específico por el momento. Se puede intentar un tratamiento basado en la mejoría de las manifestaciones, incluyendo un tratamiento farmacológico para la ansiedad, la depresión, las conductas obsesivo-compulsivas y la distonía. El pronóstico no se conoce con certeza debido a la falta de estudios longitudinales. Sin embargo, mientras que se han observado casos asintomáticos en individuos menores de 25 años de edad, es posible que los síntomas puedan aparecer con la edad.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 95%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/Esporádica
- E) INCIDENCIA: Desconocida

**4935 FANCONI ANEMIA DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN FANCA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 227650

30 días OMIM Gen: 607139

A) GENES ESTUDIADOS: FANCA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La anemia de Fanconi (AF) se caracteriza por anomalías físicas, incluyendo la médula ósea y un gran riesgo de malignidad. Las anomalías físicas, presentes en el 60%-75% de las personas afectadas, son baja estatura, pigmentación anormal de la piel, malformaciones de los pulgares, antebrazos, sistema esquelético, ojos, riñones y tracto urinario, oreja, corazón, sistema digestivo, cavidad oral, sistema nervioso central, pérdida de audición, hipogonadismo y retraso del desarrollo. La insuficiencia progresiva de la médula ósea con pancitopenia se presenta típicamente en la primera década de edad, a menudo iniciada con trombocitopenia o leucopenia. A la edad de 40 a 48 años, la incidencia estimada de insuficiencia en la médula ósea es del 90%, la incidencia de neoplasias hematológicas (principalmente leucemia mieloide aguda) es del 10% -33%, y la incidencia de enfermedades malignas no hematológicas (tumores sólidos, especialmente de la cabeza y el cuello, piel, tracto gastrointestinal y el tracto genital) es de 28% -29%.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5% para Anemia de Fanconi
- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/ Recesiva ligada al X
- E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**4923 FANCONI ANEMIA DE , MUTACIÓN (IVS4+4A-T) GEN FANCC**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 227645

30 días OMIM Gen: 613899

A) GENES ESTUDIADOS: FANCC

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La anemia de Fanconi (AF) se caracteriza por anomalías físicas, incluyendo la médula ósea y un gran riesgo de malignidad. Las anomalías físicas, presentes en el 60%-75% de las personas afectadas, son baja estatura, pigmentación anormal de la piel, malformaciones de los pulgares, antebrazos, sistema esquelético, ojos, riñones y tracto urinario, oreja, corazón, sistema digestivo, cavidad oral, sistema nervioso central, pérdida de audición, hipogonadismo y retraso del desarrollo. La insuficiencia progresiva de la médula ósea con pancitopenia se presenta típicamente en la primera década de edad, a menudo iniciada con trombocitopenia o leucopenia. A la edad de 40 a 48 años, la incidencia estimada de insuficiencia en la médula ósea es del 90%, la incidencia de neoplasias hematológicas (principalmente leucemia mieloide aguda) es del 10% -33%, y la incidencia de enfermedades malignas no hematológicas (tumores sólidos, especialmente de la cabeza y el cuello, piel, tracto gastrointestinal y el tracto genital) es de 28% -29%.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10 % para Anemia de Fanconi
- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/ Recesiva ligada al X
- E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**4917 FANCONI ANEMIA DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 16 GENES**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

90 días OMIM Gen:

**4917 FANCONI ANEMIA DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 16 GENES**

A) GENES ESTUDIADOS: FANCA, FANCB, FANCC, BRCA(FANCD1), FANCD2, FANCE, FANCF, FANCG(XRCC9), FANCI, BRIP1 (FAN-CJ), FANCL, FANCM, PALB2 (FANCN), RAD51C (FANCO), SLX4 (FANCP), XRCC2  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La anemia de Fanconi (AF) se caracteriza por anomalías físicas, incluyendo la médula ósea y un gran riesgo de malignidad. Las anomalías físicas, presentes en el 60%-75% de las personas afectadas, son baja estatura, pigmentación anormal de la piel, malformaciones de los pulgares, antebrazos, sistema esquelético, ojos, riñones y tracto urinario, oreja, corazón, sistema digestivo, cavidad oral, y sistema nervioso central, pérdida de audición, hipogonadismo y retraso del desarrollo. La insuficiencia progresiva de la médula ósea con pancitopenia se presenta típicamente en la primera década de edad, a menudo iniciada con trombocitopenia o leucopenia. A la edad de 40 a 48 años, la incidencia estimada de insuficiencia en la médula ósea es del 90%, la incidencia de neoplasias hematológicas (principalmente leucemia mieloide aguda) es del 10% -33%, y la incidencia de enfermedades malignas no hematológicas (tumores sólidos, especialmente de la cabeza y el cuello, piel, tracto gastrointestinal y el tracto genital) es de 28% -29%.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 90 % para Anemia de Fanconi  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/ Recesiva ligada al X  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 1 millón

**4919 FANCONI ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN FANCA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 227650

45 días OMIM Gen: 607139

A) GENES ESTUDIADOS: FANCA  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La anemia de Fanconi (AF) se caracteriza por anomalías físicas, incluyendo la médula ósea y un gran riesgo de malignidad. Las anomalías físicas, presentes en el 60%-75% de las personas afectadas, son baja estatura, pigmentación anormal de la piel, malformaciones de los pulgares, antebrazos, sistema esquelético, ojos, riñones y tracto urinario, oreja, corazón, sistema digestivo, cavidad oral, sistema nervioso central, pérdida de audición, hipogonadismo y retraso del desarrollo. La insuficiencia progresiva de la médula ósea con pancitopenia se presenta típicamente en la primera década de edad, a menudo iniciada con trombocitopenia o leucopenia. A la edad de 40 a 48 años, la incidencia estimada de insuficiencia en la médula ósea es del 90%, la incidencia de neoplasias hematológicas (principalmente leucemia mieloide aguda) es del 10% -33%, y la incidencia de enfermedades malignas no hematológicas (tumores sólidos, especialmente de la cabeza y el cuello, piel, tracto gastrointestinal y el tracto genital) es de 28% -29%.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 65 % para Anemia de Fanconi  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/ Recesiva ligada al X  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**4920 FANCONI ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN FANCC**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 227645

30 días OMIM Gen: 613899

A) GENES ESTUDIADOS: FANCC  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La anemia de Fanconi (AF) se caracteriza por anomalías físicas, incluyendo la médula ósea y un gran riesgo de malignidad. Las anomalías físicas, presentes en el 60%-75% de las personas afectadas, son baja estatura, pigmentación anormal de la piel, malformaciones de los pulgares, antebrazos, sistema esquelético, ojos, riñones y tracto urinario, oreja, corazón, sistema digestivo, cavidad oral, sistema nervioso central, pérdida de audición, hipogonadismo y retraso del desarrollo. La insuficiencia progresiva de la médula ósea con pancitopenia se presenta típicamente en la primera década de edad, a menudo iniciada con trombocitopenia o leucopenia. A la edad de 40 a 48 años, la incidencia estimada de insuficiencia en la médula ósea es del 90%, la incidencia de neoplasias hematológicas (principalmente leucemia mieloide aguda) es del 10% -33%, y la incidencia de enfermedades malignas no hematológicas (tumores sólidos, especialmente de la cabeza y el cuello, piel, tracto gastrointestinal y el tracto genital) es de 28% -29%.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-15 % para Anemia de Fanconi  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/ Recesiva ligada al X  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**4922 FANCONI ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN FANCG**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 614082

30 días OMIM Gen: 602956

A) GENES ESTUDIADOS: FANCG  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La anemia de Fanconi (AF) se caracteriza por anomalías físicas, incluyendo la médula ósea y un gran riesgo de malignidad. Las anomalías físicas, presentes en el 60%-75% de las personas afectadas, son baja estatura, pigmentación anormal de la piel, malformaciones de los pulgares, antebrazos, sistema esquelético, ojos, riñones y tracto urinario, oreja, corazón, sistema digestivo, cavidad oral, sistema nervioso central, pérdida de audición, hipogonadismo y retraso del desarrollo. La insuficiencia progresiva de la médula ósea con pancitopenia se presenta típicamente en la primera década de edad, a menudo iniciada con trombocitopenia o leucopenia. A la edad de 40 a 48 años, la incidencia estimada de insuficiencia en la médula ósea es del 90%, la incidencia de neoplasias hematológicas (principalmente leucemia mieloide aguda) es del 10% -33%, y la incidencia de enfermedades malignas no hematológicas (tumores sólidos, especialmente de la cabeza y el cuello, piel, tracto gastrointestinal y el tracto genital) es de 28% -29%.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10 % para Anemia de Fanconi  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/ Recesiva ligada al X  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**4921 FANCONI ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN PALB2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 610832

30 días

OMIM Gen: 610355

A) GENES ESTUDIADOS: PALB2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La anemia de Fanconi (AF) se caracteriza por anomalías físicas, incluyendo la médula ósea y un gran riesgo de malignidad. Las anomalías físicas, presentes en el 60%-75% de las personas afectadas, son baja estatura, pigmentación anormal de la piel, malformaciones de los pulgares, antebrazos, sistema esquelético, ojos, riñones y tracto urinario, oreja, corazón, sistema digestivo, cavidad oral, sistema nervioso central, pérdida de audición, hipogonadismo y retraso del desarrollo. La insuficiencia progresiva de la médula ósea con pancitopenia se presenta típicamente en la primera década de edad, a menudo iniciada con trombocitopenia o leucopenia. A la edad de 40 a 48 años, la incidencia estimada de insuficiencia en la médula ósea es del 90%, la incidencia de neoplasias hematológicas (principalmente leucemia mieloide aguda) es del 10% -33%, y la incidencia de enfermedades malignas no hematológicas (tumores sólidos, especialmente de la cabeza y el cuello, piel, tracto gastrointestinal y el tracto genital) es de 28% -29%.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10 % para Anemia de Fanconi

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/ Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

#### 15023 FANCONI ANEMIA DE , SENSIBILIDAD AL DIEPOXIBUTANO



5 mL sangre total (heparina sódica). Envío inmediato

Nº roturas/célula Inferior a 0,80 - NEGATIVO Nº roturas/célula Igual o superior a 0,80 - POSITIVO En aquellos casos en que el nivel de roturas se sitúa dentro del intervalo de 0,5 a 0,8 recomendamos la repetición del análisis debido a que el valor obtenido se sitúa excesivamente cerca del nivel límite (0,8) Esta determinación no descarta la posibilidad de heterocigosis para el carácter "anemia aplásica de Fanconi", ya que en los individuos heterocigotos el rango de fragilidad cromosómica inducida es muy variable.

Cultivo-observación microscópica

OMIM Fenotipo: 227650

21 días

OMIM Gen: 607139

La anemia de Fanconi (AF) se caracteriza por anomalías físicas, incluyendo la médula ósea y un gran riesgo de malignidad. Las anomalías físicas, presentes en el 60%-75% de las personas afectadas, son baja estatura, pigmentación anormal de la piel, malformaciones de los pulgares, antebrazos, sistema esquelético, ojos, riñones y tracto urinario, oreja, corazón, sistema digestivo, cavidad oral, sistema nervioso central, pérdida de audición, hipogonadismo y retraso del desarrollo. La insuficiencia progresiva de la médula ósea con pancitopenia se presenta típicamente en la primera década de edad, a menudo iniciada con trombocitopenia o leucopenia. A la edad de 40 a 48 años, la incidencia estimada de insuficiencia en la médula ósea es del 90%, la incidencia de neoplasias hematológicas (principalmente leucemia mieloide aguda) es del 10% -33%, y la incidencia de enfermedades malignas no hematológicas (tumores sólidos, especialmente de la cabeza y el cuello, piel, tracto gastrointestinal y el tracto genital) es de 28% -29%.

#### 26080 FANCONI-BICKEL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC2A2

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 227810

20 días

OMIM Gen: 138160

A) GENES ESTUDIADOS: SLC2A2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Fanconi-Bickel (SFB) se caracteriza por hepatomegalia, con acumulación de glucógeno en hígado y riñones, glucosuria, aminoaciduria y fosfaturia, además de dificultades en la utilización de glucosa y galactosa. Se cree que puede estar relacionado con un defecto en el transporte primario de monosacáridos a través de las membranas, ya que no se han observado defectos enzimáticos en el metabolismo de carbohidratos, estando dañados el de la glucosa y la galactosa. El gen SLC2A2 codifica para un transportador de glucosa, el cual se expresa en hepatocitos, células beta pancreáticas y en la pared basolateral de las células epiteliales del intestino y del túbulo renal distal. Éste es el único gen que ha sido relacionado con SFB, habiéndose descrito más de 40 mutaciones implicadas en la patología.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 5750 FAP

véase: AMILOIDOSIS FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN TTR

#### 26090 FARBER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ASAH1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 228000

30 días

OMIM Gen: 613468

A) GENES ESTUDIADOS: ASAH1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los individuos afectados por la enfermedad de Farber (lipogranulomatosis de Farber) acumulan cantidades dañinas de lípidos en las células y tejidos de todo el cuerpo, en particular alrededor de las uniones. Se caracteriza por la tríada: voz ronca, nódulos subcutáneos de grasa bajo la piel y otros tejidos (lipogranulomas) y artritis. Está causada por mutaciones en el gen ASAH1. Dicho gen codifica la enzima ceramidasa ácida que se encuentra en los lisosomas. Mutaciones en dicho gen provocan un déficit de esta ceramidasa ácida, lo cual impide a los lisosomas degradar la ceramida correctamente. Esta ceramida se acumulará en los lisosomas de las células y de los tejidos del pulmón, hígado, colon, músculos esqueléticos y cartílago, así como el hueso. La severidad de la enfermedad depende de la cantidad de acumulación de ceramida.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**59250 FARMACOGENÉTICO PANEL , GENES (CYP2D6,CYP3A5,CYP2C9,CYP2C19)**

5 mL Sangre total (EDTA).Indispensable información clínica y cumplimentar el consentimiento informado que tenemos a su disposición.

Secuenciación automática

30 días

OMIM Gen: 124030/605325/601130/124020

El panel de Farmacogenética analiza las enzimas implicadas en el metabolismo del 60-80 % de los fármacos prescritos actualmente, entre los que cabe citar analgésicos, antidepresivos, antipsicóticos, betabloqueantes, antineoplásicos, anticoagulantes, antiinflamatorios, antihipertensivos, ansiolíticos y otras categorías farmacológicas. Con este análisis podemos determinar si el paciente metaboliza de manera correcta o anómala los fármacos que consume y optimizar la dosis y fármaco adecuados.

**59252 FARMACOGENÉTICO PANEL ANTICOAGULANTES , GENES (CYP2C9, VKORC1)**

5 mL Sangre total (EDTA). .Indispensable información clínica y cumplimentar el consentimiento informado que tenemos a su disposición.

Secuenciación automática

30 días

OMIM Gen: 608547/601130

El panel de Farmacogenética analiza las enzimas implicadas en el metabolismo del 60-80 % de los fármacos prescritos actualmente, entre los que cabe citar analgésicos, antidepresivos, antipsicóticos, betabloqueantes, antineoplásicos, anticoagulantes, antiinflamatorios, antihipertensivos, ansiolíticos y otras categorías farmacológicas. Con este análisis podemos determinar si el paciente metaboliza de manera correcta o anómala los fármacos que consume y optimizar la dosis y fármaco adecuados. Mediante este análisis nos centramos en el estudio de los fármacos anticoagulantes.

**59251 FARMACOGENÉTICO PANEL COMPLETO , GENES (CYP2D6,CYP3A5,CYP2C9,CYP2C19+VKORC1)**

5 mL Sangre total (EDTA).Indispensable información clínica y cumplimentar el consentimiento informado que tenemos a su disposición.

Secuenciación automática

30 días

OMIM Gen: 124030/605325/601130/124020/608547

El panel de Farmacogenética analiza las enzimas implicadas en el metabolismo del 60-80 % de los fármacos prescritos actualmente, entre los que cabe citar analgésicos, antidepresivos, antipsicóticos, betabloqueantes, antineoplásicos, anticoagulantes, antiinflamatorios, antihipertensivos, ansiolíticos y otras categorías farmacológicas. Con este análisis podemos determinar si el paciente metaboliza de manera correcta o anómala los fármacos que consume y optimizar la dosis y fármaco adecuados.

**29010 FEINGOLD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MYCN**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 164280

20 días

OMIM Gen: 164840

A) GENES ESTUDIADOS: MYCN

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Feingold es una patología que se caracteriza por presentar anomalias digitales (acortamiento de la segunda y quinta falange media de la mano, clinodactilia del dedo meñique,sindactilia, hipoplasia del pulgar), microcefalia, dismorfismo facial, atresias gastrointestinales y disminución de la capacidad de aprendizaje de forma leve o moderada. El gen MYCN, que se hereda de manera autosómica dominante, es el único que se ha visto relacionado con el síndrome de Feingold. Alrededor de un 65% de los casos se describen mediante secuenciación del mismo, mientras que un 10% adicional puede detectarse mediante análisis de Deleciones/duplicaciones.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 65-75%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**45160 FEMINIZACIÓN TESTICULAR; SÍNDROME DE / DEFICIENCIA DE AR /SÍNDROME DE RESISTENCIA A LOS ANDRÓGENOS (MLPA)**

véase: INSENSIBILIDAD ANDROGÉNICA SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN AR

**45161 FEMINIZACIÓN TESTICULAR; SÍNDROME DE / DEFICIENCIA DE AR /SÍNDROME DE RESISTENCIA A LOS ANDRÓGENOS**

véase: INSENSIBILIDAD ANDROGÉNICA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN AR

**30278 FENILCETONURIA CLÁSICA , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PAH**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)

OMIM Fenotipo: 261600

25 días

OMIM Gen: 612349

A) GENES ESTUDIADOS: PAH

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia en fenilalanina hidroxilasa (PAH) da lugar a una intolerancia al consumo dietético del aminoácido esencial fenilalanina y produce un espectro de enfermedades incluyendo la fenilcetonuria (PKU), hiperfenilalaninemia no fenilceto-



núrica (no-PKU HPA), y fenilcetonuria variante. La PKU clásica es causada por una deficiencia completa o casi completa de la actividad fenilalanina hidroxilasa; sin restricción de la dieta de fenilalanina, la mayoría de los niños con PKU desarrollan retraso intelectual profundo e irreversible. La no-PKU HPA se asocia con un riesgo mucho menor de deterioro de desarrollo cognitivo en ausencia de tratamiento. El gen PAH es el único asociado con deficiencia en fenilalanina hidroxilasa. El 30% de los casos se produce por 4 mutaciones detectadas en los exones 7, 8, 11 y 12 del gen PAH. Secuenciando los 13 exones tiene un grado de detección de mutaciones del 99%.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-5 %  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**30275 FENILCETONURIA CLÁSICA , SECUENCIACIÓN EXONES (7,8,11,12) GEN PAH**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 261600

45 días OMIM Gen: 612349

A) GENES ESTUDIADOS: PAH

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia en fenilalanina hidroxilasa (PAH) da lugar a una intolerancia al consumo dietético del aminoácido esencial fenilalanina y produce un espectro de enfermedades incluyendo la fenilcetonuria (PKU), hiperfenilalaninemia no fenilcetonúrica (no-PKU HPA), y fenilcetonuria variante. La PKU clásica es causada por una deficiencia completa o casi completa de la actividad fenilalanina hidroxilasa; sin restricción de la dieta de fenilalanina, la mayoría de los niños con PKU desarrollan retraso intelectual profundo e irreversible. La no-PKU HPA se asocia con un riesgo mucho menor de deterioro de desarrollo cognitivo en ausencia de tratamiento. El gen PAH es el único asociado con deficiencia en fenilalanina hidroxilasa. El 30% de los casos se produce por 4 mutaciones detectadas en los exones 7, 8, 11 y 12 del gen PAH. Secuenciando los 13 exones tiene un grado de detección de mutaciones del 99%.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 30 %  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**30276 FENILCETONURIA CLÁSICA , SECUENCIACIÓN GEN PAH**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo: 261600

60 días OMIM Gen: 612349

A) GENES ESTUDIADOS: PAH

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia en fenilalanina hidroxilasa (PAH) da lugar a una intolerancia al consumo dietético del aminoácido esencial fenilalanina y produce un espectro de enfermedades incluyendo la fenilcetonuria (PKU), hiperfenilalaninemia no fenilcetonúrica (no-PKU HPA), y fenilcetonuria variante. La PKU clásica es causada por una deficiencia completa o casi completa de la actividad fenilalanina hidroxilasa; sin restricción de la dieta de fenilalanina, la mayoría de los niños con PKU desarrollan retraso intelectual profundo e irreversible. La no-PKU HPA se asocia con un riesgo mucho menor de deterioro de desarrollo cognitivo en ausencia de tratamiento. El gen PAH es el único asociado con deficiencia en fenilalanina hidroxilasa. El 30% de los casos se produce por 4 mutaciones detectadas en los exones 7, 8, 11 y 12 del gen PAH. Secuenciando los 13 exones tiene un grado de detección de mutaciones del 99%.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**30277 FENILCETONURIA CLÁSICA , SECUENCIACIÓN RESTO EXONES GEN PAH**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 261600

30 días OMIM Gen: 612349

A) GENES ESTUDIADOS: PAH

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia en fenilalanina hidroxilasa (PAH) da lugar a una intolerancia al consumo dietético del aminoácido esencial fenilalanina y produce un espectro de enfermedades incluyendo la fenilcetonuria (PKU), hiperfenilalaninemia no fenilcetonúrica (no-PKU HPA), y fenilcetonuria variante. La PKU clásica es causada por una deficiencia completa o casi completa de la actividad fenilalanina hidroxilasa; sin restricción de la dieta de fenilalanina, la mayoría de los niños con PKU desarrollan retraso intelectual profundo e irreversible. La no-PKU HPA se asocia con un riesgo mucho menor de deterioro de desarrollo cognitivo en ausencia de tratamiento. El gen PAH es el único asociado con deficiencia en fenilalanina hidroxilasa. El 30% de los casos se produce por 4 mutaciones detectadas en los exones 7, 8, 11 y 12 del gen PAH. Secuenciando los 13 exones tiene un grado de detección de mutaciones del 99%.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-60 %  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**30107 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 11 GENES**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

60 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: SDHA, SDHB, SDHC, SDHD, SDHAF2, TMEM127, VHL, RET, NF1, MEN1, MAX

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de feocromocitoma-paraganglioma hereditario (PGL/PCC, por sus siglas en inglés) se caracteriza por la presencia de paragangliomas (tumores que crecen en los tejidos neuroendocrinos, distribuidos simétricamente a lo largo del eje paravertebral desde la base del cráneo a la pelvis) y feocromocitomas (paragangliomas que se limitan a la médula suprarrenal). Mientras que los paragangliomas simpáticos hipersecretan catecolaminas, los paragangliomas parasimpáticos son generalmente de tipo no secretor (95% de los tumores). Los paragangliomas parasimpáticos extraadrenales se encuentran sobre todo



**30107 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 11 GENES**

en la cabeza y el cuello. Por el contrario, los paragangliomas simpáticos extraadrenales se limitan generalmente al tórax, el abdomen y la pelvis, siendo generalmente secretores. Los síntomas de la PGL/PCC son el resultado de los efectos de la hipersecreción de catecolaminas (por ejemplo, elevaciones de la presión arterial, dolor de cabeza, sudoración, palpitaciones, palidez y aprehensión o ansiedad). El riesgo de transformación maligna es mayor para los paragangliomas extra-adrenales simpáticos que para feocromocitomas o paragangliomas de cabeza y cuello. PGL/PCC se asocia a los genes PGL1 (SDHD), PGL2 (SDHAF2), PGL3 (SDHC) y PGL4 (SDHB). No obstante, la ausencia de mutaciones conocidas en familias con varios miembros afectados abre la posibilidad de establecer nuevos genes de susceptibilidad. Las mutaciones en PGL1 (SDHD) demuestran los efectos de imprinting y, en general, causan enfermedades sólo cuando la mutación se hereda del padre. Por tanto, un individuo que hereda una mutación en el gen PGL1 (SDHD) de su madre tiene un bajo (aunque no despreciable) riesgo de desarrollar la enfermedad, mientras que si la mutación se hereda del padre existe un alto riesgo de manifestar paragangliomas y, en menor medida, feocromocitomas. El 50% de los casos de PGL/PCC se asocian a mutaciones en el gen PGL1 (SDHD) y concretamente con tumores parasimpáticos de cabeza y paragangliomas de cuello.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 90% PGL
- D) MODO HERENCIA: Autosómico dominante
- E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**30109 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO SÍNDROME , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES SDHD/SDHB/SDHC**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 115310/605373/168000

20 días OMIM Gen: 185470/602413/602690

A) GENES ESTUDIADOS: SDHD,SDHB,SDHC

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de feocromocitoma-paraganglioma hereditario (PGL/PCC, por sus siglas en inglés) se caracteriza por la presencia de paragangliomas (tumores que crecen en los tejidos neuroendocrinos, distribuidos simétricamente a lo largo del eje paravertebral desde la base del cráneo a la pelvis) y feocromocitomas (paragangliomas que se limitan a la médula suprarrenal). Mientras que los paragangliomas simpáticos hipersecretan catecolaminas, los paragangliomas parasimpáticos son generalmente de tipo no secretor (95% de los tumores). Los paragangliomas parasimpáticos extraadrenales se encuentran sobre todo en la cabeza y el cuello. Por el contrario, los paragangliomas simpáticos extraadrenales se limitan generalmente al tórax, el abdomen y la pelvis, siendo generalmente secretores. Los síntomas de la PGL/PCC son el resultado de los efectos de la hipersecreción de catecolaminas (por ejemplo, elevaciones de la presión arterial, dolor de cabeza, sudoración, palpitaciones, palidez y aprehensión o ansiedad). El riesgo de transformación maligna es mayor para los paragangliomas extra-adrenales simpáticos que para feocromocitomas o paragangliomas de cabeza y cuello. PGL/PCC se asocia a los genes PGL1 (SDHD), PGL2 (SDHAF2), PGL3 (SDHC) y PGL4 (SDHB). No obstante, la ausencia de mutaciones conocidas en familias con varios miembros afectados abre la posibilidad de establecer nuevos genes de susceptibilidad. Las mutaciones en PGL1 (SDHD) demuestran los efectos de imprinting y, en general, causan enfermedades sólo cuando la mutación se hereda del padre. Por tanto, un individuo que hereda una mutación en el gen PGL1 (SDHD) de su madre tiene un bajo (aunque no despreciable) riesgo de desarrollar la enfermedad, mientras que si la mutación se hereda del padre existe un alto riesgo de manifestar paragangliomas y, en menor medida, feocromocitomas. El 50% de los casos de PGL/PCC se asocian a mutaciones en el gen PGL1 (SDHD) y concretamente con tumores parasimpáticos de cabeza y paragangliomas de cuello.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante
- E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**30115 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN TMEM127**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 171300

25 días OMIM Gen: 613403

A) GENES ESTUDIADOS: TMEM127

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de feocromocitoma-paraganglioma hereditario (PGL/PCC, por sus siglas en inglés) se caracteriza por la presencia de paragangliomas (tumores que crecen en los tejidos neuroendocrinos, distribuidos simétricamente a lo largo del eje paravertebral desde la base del cráneo a la pelvis) y feocromocitomas (paragangliomas que se limitan a la médula suprarrenal). Mientras que los paragangliomas simpáticos hipersecretan catecolaminas, los paragangliomas parasimpáticos son generalmente de tipo no secretor (95% de los tumores). Los paragangliomas parasimpáticos extraadrenales se encuentran sobre todo en la cabeza y el cuello. Por el contrario, los paragangliomas simpáticos extraadrenales se limitan generalmente al tórax, el abdomen y la pelvis, siendo generalmente secretores. Los síntomas de la PGL/PCC son el resultado de los efectos de la hipersecreción de catecolaminas (por ejemplo, elevaciones de la presión arterial, dolor de cabeza, sudoración, palpitaciones, palidez y aprehensión o ansiedad). El riesgo de transformación maligna es mayor para los paragangliomas extra-adrenales simpáticos que para feocromocitomas o paragangliomas de cabeza y cuello. PGL/PCC se asocia a los genes PGL1 (SDHD), PGL2 (SDHAF2), PGL3 (SDHC) y PGL4 (SDHB). No obstante, la ausencia de mutaciones conocidas en familias con varios miembros afectados abre la posibilidad de establecer nuevos genes de susceptibilidad. Las mutaciones en PGL1 (SDHD) demuestran los efectos de imprinting y, en general, causan enfermedades sólo cuando la mutación se hereda del padre. Por tanto, un individuo que hereda una mutación en el gen PGL1 (SDHD) de su madre tiene un bajo (aunque no despreciable) riesgo de desarrollar la enfermedad, mientras que si la mutación se hereda del padre existe un alto riesgo de manifestar paragangliomas y, en menor medida, feocromocitomas. El 50% de los casos de PGL/PCC se asocian a mutaciones en el gen PGL1 (SDHD) y concretamente con tumores parasimpáticos de cabeza y paragangliomas de cuello. El diagnóstico diferencial incluye el PCC/PGL no hereditario (aunque el PCC/PGL hereditario tiende a presentarse a edades más tempranas, ser multifocal, bilateral y recurrente o a tener múltiples tumores sincrónicos), el PCC/PGL asociado a otros trastornos hereditarios y el PCC familiar debido a la mutación TMEM127. No se recomiendan las pruebas prenatales. Las pruebas presintomáticas se proponen en los niños en situación de riesgo a partir de los 6 años de edad. El tratamiento para los tumores secretores implica el control de la presión arterial con alfa-bloqueadores, seguido de cirugía realizada por equipos especializados. Si los tumores no han hecho metástasis, la resección quirúrgica puede ser curativa. El seguimiento es necesario debido al riesgo de recurrencia y a la malignidad, en particular, para los portadores de la mutación SDHB. Para el PGL de cabeza y cuello, puede proponerse la radioterapia externa. Cuando se ha producido metástasis deben proponerse otras opciones de tratamiento, incluyendo la quimioterapia y la radioterapia dirigida. La enfermedad puede ser mortal, pero algunos pacientes han vivido con PCC/PGL maligno durante 20 años o más.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-5% PCC/PGL
- D) MODO HERENCIA: Autosómico dominante
- E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**30110 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO TIPO 1 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN SDHD/PGL1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 168000

30 días OMIM Gen: 602690

A) GENES ESTUDIADOS: SDHD

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de feocromocitoma-paraganglioma hereditario (PGL/PCC, por sus siglas en inglés) se caracteriza por la presencia de paragangliomas (tumores que crecen en los tejidos neuroendocrinos, distribuidos simétricamente a lo largo del eje paravertebral desde la base del cráneo a la pelvis) y feocromocitomas (paragangliomas que se limitan a la médula suprarrenal). Mientras que los paragangliomas simpáticos hipersecretan catecolaminas, los paragangliomas parasimpáticos son generalmente de tipo no secretor (95% de los tumores). Los paragangliomas parasimpáticos extraadrenales se encuentran sobre todo en la cabeza y el cuello. Por el contrario, los paragangliomas simpáticos extraadrenales se limitan generalmente al tórax, el abdomen y la pelvis, siendo generalmente secretores. Los síntomas de la PGL/PCC son el resultado de los efectos de la hipersecreción de catecolaminas (por ejemplo, elevaciones de la presión arterial, dolor de cabeza, sudoración, palpitaciones, palidez y aprehensión o ansiedad). El riesgo de transformación maligna es mayor para los paragangliomas extra-adrenales simpáticos que para feocromocitomas o paragangliomas de cabeza y cuello. PGL/PCC se asocia a los genes PGL1 (SDHD), PGL2 (SDHAF2), PGL3 (SDHC) y PGL4 (SDHB). No obstante, la ausencia de mutaciones conocidas en familias con varios miembros afectados abre la posibilidad de establecer nuevos genes de susceptibilidad. Las mutaciones en PGL1 (SDHD) demuestran los efectos de imprinting y, en general, causan enfermedades sólo cuando la mutación se hereda del padre. Por tanto, un individuo que hereda una mutación en el gen PGL1 (SDHD) de su madre tiene un bajo (aunque no despreciable) riesgo de desarrollar la enfermedad, mientras que si la mutación se hereda del padre existe un alto riesgo de manifestar paragangliomas y, en menor medida, feocromocitomas. El 50% de los casos de PGL/PCC se asocian a mutaciones en el gen PGL1 (SDHD) y concretamente con tumores parasimpáticos de cabeza y paragangliomas de cuello.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100% PGL1 45-55% PGL

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**30113 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO TIPO 2 SÍNDROME , MUTACIONES (c.232 G>A, c.232 G>C) GEN SDHAF2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 601650

30 días OMIM Gen: 613019

A) GENES ESTUDIADOS: SDHAF2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de feocromocitoma-paraganglioma hereditario (PGL/PCC, por sus siglas en inglés) se caracteriza por la presencia de paragangliomas (tumores que crecen en los tejidos neuroendocrinos, distribuidos simétricamente a lo largo del eje paravertebral desde la base del cráneo a la pelvis) y feocromocitomas (paragangliomas que se limitan a la médula suprarrenal). Mientras que los paragangliomas simpáticos hipersecretan catecolaminas, los paragangliomas parasimpáticos son generalmente de tipo no secretor (95% de los tumores). Los paragangliomas parasimpáticos extraadrenales se encuentran sobre todo en la cabeza y el cuello. Por el contrario, los paragangliomas simpáticos extraadrenales se limitan generalmente al tórax, el abdomen y la pelvis, siendo generalmente secretores. Los síntomas de la PGL/PCC son el resultado de los efectos de la hipersecreción de catecolaminas (por ejemplo, elevaciones de la presión arterial, dolor de cabeza, sudoración, palpitaciones, palidez y aprehensión o ansiedad). El riesgo de transformación maligna es mayor para los paragangliomas extra-adrenales simpáticos que para feocromocitomas o paragangliomas de cabeza y cuello. PGL/PCC se asocia a los genes PGL1 (SDHD), PGL2 (SDHAF2), PGL3 (SDHC) y PGL4 (SDHB). No obstante, la ausencia de mutaciones conocidas en familias con varios miembros afectados abre la posibilidad de establecer nuevos genes de susceptibilidad. Las mutaciones en PGL1 (SDHD) demuestran los efectos de imprinting y, en general, causan enfermedades sólo cuando la mutación se hereda del padre. Por tanto, un individuo que hereda una mutación en el gen PGL1 (SDHD) de su madre tiene un bajo (aunque no despreciable) riesgo de desarrollar la enfermedad, mientras que si la mutación se hereda del padre existe un alto riesgo de manifestar paragangliomas y, en menor medida, feocromocitomas. El 50% de los casos de PGL/PCC se asocian a mutaciones en el gen PGL1 (SDHD) y concretamente con tumores parasimpáticos de cabeza y paragangliomas de cuello.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 40-70% PGL2 3-8% PGL

D) MODO HERENCIA: Autosómico dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**30114 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO TIPO 2 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN SDHAF2/PGL2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 601650

25 días OMIM Gen: 613019

A) GENES ESTUDIADOS: SDHAF2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de feocromocitoma-paraganglioma hereditario (PGL/PCC, por sus siglas en inglés) se caracteriza por la presencia de paragangliomas (tumores que crecen en los tejidos neuroendocrinos, distribuidos simétricamente a lo largo del eje paravertebral desde la base del cráneo a la pelvis) y feocromocitomas (paragangliomas que se limitan a la médula suprarrenal). Mientras que los paragangliomas simpáticos hipersecretan catecolaminas, los paragangliomas parasimpáticos son generalmente de tipo no secretor (95% de los tumores). Los paragangliomas parasimpáticos extraadrenales se encuentran sobre todo en la cabeza y el cuello. Por el contrario, los paragangliomas simpáticos extraadrenales se limitan generalmente al tórax, el abdomen y la pelvis, siendo generalmente secretores. Los síntomas de la PGL/PCC son el resultado de los efectos de la hipersecreción de catecolaminas (por ejemplo, elevaciones de la presión arterial, dolor de cabeza, sudoración, palpitaciones, palidez y aprehensión o ansiedad). El riesgo de transformación maligna es mayor para los paragangliomas extra-adrenales simpáticos que para feocromocitomas o paragangliomas de cabeza y cuello. PGL/PCC se asocia a los genes PGL1 (SDHD), PGL2 (SDHAF2), PGL3 (SDHC) y PGL4 (SDHB). No obstante, la ausencia de mutaciones conocidas en familias con varios miembros afectados abre la posibilidad de establecer nuevos genes de susceptibilidad. Las mutaciones en PGL1 (SDHD) demuestran los efectos de imprinting y, en general, causan enfermedades sólo cuando la mutación se hereda del padre. Por tanto, un individuo que hereda una mutación en el gen PGL1 (SDHD) de su madre tiene un bajo (aunque no despreciable) riesgo de desarrollar

**30114 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO TIPO 2 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN SDHAF2/PGL2**

la enfermedad, mientras que si la mutación se hereda del padre existe un alto riesgo de manifestar paragangliomas y, en menor medida, feocromocitomas. El 50% de los casos de PGL/PCC se asocian a mutaciones en el gen PGL1 (SDHD) y concretamente con tumores parasimpáticos de cabeza y paragangliomas de cuello.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95% PGL2 5-15% PGL

D) MODO HERENCIA: Autosómico dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**30112 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO TIPO 3 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN SDHC/PGL3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 605373

30 días OMIM Gen: 602413

A) GENES ESTUDIADOS: SDHC

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de feocromocitoma-paraganglioma hereditario (PGL/PCC, por sus siglas en inglés) se caracteriza por la presencia de paragangliomas (tumores que crecen en los tejidos neuroendocrinos, distribuidos simétricamente a lo largo del eje paravertebral desde la base del cráneo a la pelvis) y feocromocitomas (paragangliomas que se limitan a la médula suprarrenal). Mientras que los paragangliomas simpáticos hipersecretan catecolaminas, los paragangliomas parasimpáticos son generalmente de tipo no secretor (95% de los tumores). Los paragangliomas parasimpáticos extraadrenales se encuentran sobre todo en la cabeza y el cuello. Por el contrario, los paragangliomas simpáticos extraadrenales se limitan generalmente al tórax, el abdomen y la pelvis, siendo generalmente secretores. Los síntomas de la PGL/PCC son el resultado de los efectos de la hipersecreción de catecolaminas (por ejemplo, elevaciones de la presión arterial, dolor de cabeza, sudoración, palpitaciones, palidez y aprehensión o ansiedad). El riesgo de transformación maligna es mayor para los paragangliomas extra-adrenales simpáticos que para feocromocitomas o paragangliomas de cabeza y cuello. PGL/PCC se asocia a los genes PGL1 (SDHD), PGL2 (SDHAF2), PGL3 (SDHC) y PGL4 (SDHB). No obstante, la ausencia de mutaciones conocidas en familias con varios miembros afectados abre la posibilidad de establecer nuevos genes de susceptibilidad. Las mutaciones en PGL1 (SDHD) demuestran los efectos de imprinting y, en general, causan enfermedades sólo cuando la mutación se hereda del padre. Por tanto, un individuo que hereda una mutación en el gen PGL1 (SDHD) de su madre tiene un bajo (aunque no despreciable) riesgo de desarrollar la enfermedad, mientras que si la mutación se hereda del padre existe un alto riesgo de manifestar paragangliomas y, en menor medida, feocromocitomas. El 50% de los casos de PGL/PCC se asocian a mutaciones en el gen PGL1 (SDHD) y concretamente con tumores parasimpáticos de cabeza y paragangliomas de cuello.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100% PGL3 10-20% PGL

D) MODO HERENCIA: Autosómico dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**30111 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO TIPO 4 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN SDHB/PGL4**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 115310

30 días OMIM Gen: 185470

A) GENES ESTUDIADOS: SDHB

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de feocromocitoma-paraganglioma hereditario (PGL/PCC, por sus siglas en inglés) se caracteriza por la presencia de paragangliomas (tumores que crecen en los tejidos neuroendocrinos, distribuidos simétricamente a lo largo del eje paravertebral desde la base del cráneo a la pelvis) y feocromocitomas (paragangliomas que se limitan a la médula suprarrenal). Mientras que los paragangliomas simpáticos hipersecretan catecolaminas, los paragangliomas parasimpáticos son generalmente de tipo no secretor (95% de los tumores). Los paragangliomas parasimpáticos extraadrenales se encuentran sobre todo en la cabeza y el cuello. Por el contrario, los paragangliomas simpáticos extraadrenales se limitan generalmente al tórax, el abdomen y la pelvis, siendo generalmente secretores. Los síntomas de la PGL/PCC son el resultado de los efectos de la hipersecreción de catecolaminas (por ejemplo, elevaciones de la presión arterial, dolor de cabeza, sudoración, palpitaciones, palidez y aprehensión o ansiedad). El riesgo de transformación maligna es mayor para los paragangliomas extra-adrenales simpáticos que para feocromocitomas o paragangliomas de cabeza y cuello. PGL/PCC se asocia a los genes PGL1 (SDHD), PGL2 (SDHAF2), PGL3 (SDHC) y PGL4 (SDHB). No obstante, la ausencia de mutaciones conocidas en familias con varios miembros afectados abre la posibilidad de establecer nuevos genes de susceptibilidad. Las mutaciones en PGL1 (SDHD) demuestran los efectos de imprinting y, en general, causan enfermedades sólo cuando la mutación se hereda del padre. Por tanto, un individuo que hereda una mutación en el gen PGL1 (SDHD) de su madre tiene un bajo (aunque no despreciable) riesgo de desarrollar la enfermedad, mientras que si la mutación se hereda del padre existe un alto riesgo de manifestar paragangliomas y, en menor medida, feocromocitomas. El 50% de los casos de PGL/PCC se asocian a mutaciones en el gen PGL1 (SDHD) y concretamente con tumores parasimpáticos de cabeza y paragangliomas de cuello.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100% PGL4 15-25% PGL

D) MODO HERENCIA: Autosómico dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**30106 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO TIPO 5 SÍNDROME , DELECCIONES - DUPLICACIONES (MLPA) GEN SDHA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 614165

30 días OMIM Gen: 600857

A) GENES ESTUDIADOS: SDHA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de feocromocitoma-paraganglioma hereditario (PGL/PCC, por sus siglas en inglés) se caracteriza por la presencia de paragangliomas (tumores que crecen en los tejidos neuroendocrinos, distribuidos simétricamente a lo largo del eje paravertebral desde la base del cráneo a la pelvis) y feocromocitomas (paragangliomas que se limitan a la médula suprarrenal).

Mientras que los paragangliomas simpáticos hipersecretan catecolaminas, los paragangliomas parasimpáticos son generalmente de tipo no secretor (95% de los tumores). Los paragangliomas parasimpáticos extraadrenales se encuentran sobre todo en la cabeza y el cuello. Por el contrario, los paragangliomas simpáticos extraadrenales se limitan generalmente al tórax, el abdomen y la pelvis, siendo generalmente secretores. Los síntomas de la PGL/PCC son el resultado de los efectos de la hipersecreción de catecolaminas (por ejemplo, elevaciones de la presión arterial, dolor de cabeza, sudoración, palpitaciones, palidez y aprehensión o ansiedad). El riesgo de transformación maligna es mayor para los paragangliomas extra-adrenales simpáticos que para feocromocitomas o paragangliomas de cabeza y cuello. PGL/PCC se asocia a los genes PGL1 (SDHD), PGL2 (SDHAF2), PGL3 (SDHC) y PGL4 (SDHB). No obstante, la ausencia de mutaciones conocidas en familias con varios miembros afectados abre la posibilidad de establecer nuevos genes de susceptibilidad. Las mutaciones en PGL1 (SDHD) demuestran los efectos de imprinting y, en general, causan enfermedades sólo cuando la mutación se hereda del padre. Por tanto, un individuo que hereda una mutación en el gen PGL1 (SDHD) de su madre tiene un bajo (aunque no despreciable) riesgo de desarrollar la enfermedad, mientras que si la mutación se hereda del padre existe un alto riesgo de manifestar paragangliomas y, en menor medida, feocromocitomas. El 50% de los casos de PGL/PCC se asocian a mutaciones en el gen PGL1 (SDHD) y concretamente con tumores parasimpáticos de cabeza y paragangliomas de cuello.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10% PGL5
- D) MODO HERENCIA: Autosómico dominante
- E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**30108 FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO TIPO 5 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN SDHA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 614165
40 días	OMIM Gen: 600857

A) GENES ESTUDIADOS: SDHA  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de feocromocitoma-paraganglioma hereditario (PGL/PCC, por sus siglas en inglés) se caracteriza por la presencia de paragangliomas (tumores que crecen en los tejidos neuroendocrinos, distribuidos simétricamente a lo largo del eje paravertebral desde la base del cráneo a la pelvis) y feocromocitomas (paragangliomas que se limitan a la médula suprarrenal). Mientras que los paragangliomas simpáticos hipersecretan catecolaminas, los paragangliomas parasimpáticos son generalmente de tipo no secretor (95% de los tumores). Los paragangliomas parasimpáticos extraadrenales se encuentran sobre todo en la cabeza y el cuello. Por el contrario, los paragangliomas simpáticos extraadrenales se limitan generalmente al tórax, el abdomen y la pelvis, siendo generalmente secretores. Los síntomas de la PGL/PCC son el resultado de los efectos de la hipersecreción de catecolaminas (por ejemplo, elevaciones de la presión arterial, dolor de cabeza, sudoración, palpitaciones, palidez y aprehensión o ansiedad). El riesgo de transformación maligna es mayor para los paragangliomas extra-adrenales simpáticos que para feocromocitomas o paragangliomas de cabeza y cuello. PGL/PCC se asocia a los genes PGL1 (SDHD), PGL2 (SDHAF2), PGL3 (SDHC) y PGL4 (SDHB). No obstante, la ausencia de mutaciones conocidas en familias con varios miembros afectados abre la posibilidad de establecer nuevos genes de susceptibilidad. Las mutaciones en PGL1 (SDHD) demuestran los efectos de imprinting y, en general, causan enfermedades sólo cuando la mutación se hereda del padre. Por tanto, un individuo que hereda una mutación en el gen PGL1 (SDHD) de su madre tiene un bajo (aunque no despreciable) riesgo de desarrollar la enfermedad, mientras que si la mutación se hereda del padre existe un alto riesgo de manifestar paragangliomas y, en menor medida, feocromocitomas. El 50% de los casos de PGL/PCC se asocian a mutaciones en el gen PGL1 (SDHD) y concretamente con tumores parasimpáticos de cabeza y paragangliomas de cuello.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95% PGL5 1-5% PGL
- D) MODO HERENCIA: Autosómico dominante
- E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000


**30043 FGFR1 (8p11) REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA**

véase: FGFR1 REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA

**30042 FGFR1 (8p11) REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL**

véase: FGFR1 REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL


**30043 FGFR1 REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA**

 5 mL medula ósea (heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente. Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación "in situ" (FISH)	OMIM Fenotipo: 147950
7 días	OMIM Gen: 136350

Las Neoplasias asociadas a la reorganización de FGFR1 se han descrito en casos de leucemia mieloide aguda o linfoma linfoblástico T, en ambos casos con eosinofilia, y ambos T linfoblástica. Debido al componente linfoide prominente en estos trastornos se han asignado, en la clasificación de la OMS, a una categoría específica en lugar de ser categorizado como una neoplasia mieloproliferativa

**30042 FGFR1 REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL**

 5 mL sangre total (heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)	OMIM Fenotipo: 147950
7 días	OMIM Gen: 136350

**30042 FGFR1 REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL**

Las Neoplasias asociadas a la reorganización de FGFR1 se han descrito en casos de leucemia mieloide aguda o linfoma linfoblástico T, en ambos casos con eosinofilia, y ambos T linfoblástica. Debido al componente linfoide prominente en estos trastornos se han asignado, en la clasificación de la OMS, a una categoría específica en lugar de ser categorizado como una neoplasia mieloproliferativa

**30048 FIBRILACIÓN AURICULAR FAMILIAR TIPO 14 , SECUENCIACIÓN GEN SCN2B**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 615378

35 días OMIM Gen: 601327

A) GENES ESTUDIADOS: SCN2B

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La FA es la taquiarritmia cardiaca más frecuente y una causa importante de morbilidad y mortalidad. Su prevalencia aumenta con la edad (desde <1% en pacientes de 50-60 años, a un 5-15% en los de 80 o más años) y se asocia con una mayor morbilidad y mortalidad cardiovascular. La FA aumenta el riesgo cardiovascular, ya que casi duplica el riesgo de muerte y casi 5 veces en el riesgo de accidente cerebrovascular en comparación con pacientes en ritmo sinusal. Aunque la FA puede ocurrir en individuos aparentemente sanos, más de 70% de los pacientes con FA presentan cardiopatías estructurales (p.ej., hipertensión, hipertrofia cardiaca, enfermedad arterial coronaria, insuficiencia cardiaca, enfermedades valvulares, miocardiopatías) o enfermedades no cardiacas (diabetes mellitus, hipertiroidismo, obesidad, apnea obstructiva del sueño y enfermedades pulmonares) (Fuster et al., 2011, Camm et al., 2012). Sin embargo, en los últimos años, los estudios poblacionales sugieren que la FA presenta un componente genético importante. La historia familiar de FA idiopática se asocia con un mayor riesgo de FA, caracterizada por una temprana edad de inicio y varios familiares de primer grado afectados (Darbar et al., 2003, 2008; Ellinor et al., 2005). De hecho, en individuos que tienen un pariente de primer grado con FA aislada, el riesgo de desarrollo de AF es significativamente mayor que la de la población general (Ellinor et al., 2005). La FA idiopática se ha asociado a mutaciones en los genes de los canales de Na<sup>+</sup> (SCN5A, SCN1B y SCN2B) y de K<sup>+</sup> (KCNA5, KCNQ1, KCNE2, KCNJ2, KCNJ8 and KCNH2) que producen un acortamiento no homogéneo de la DPA y de la refractariedad auricular (Chen et al., 2003; Darbar et al., 2008; Delaney et al., 2012; Mahida et al., 2011; Olson et al., 2006; Xia et al., 2005; Yang et al., 2004). Mutaciones en los genes que codifican las subunidades  $\alpha$  y  $\beta$  del canal de Na<sup>+</sup> han sido descritas en pacientes con FA familiar (Olson et al., 2005; Watanabe et al., 2009; Ellinor et al., 2011). Watanabe et al (2009) describieron dos mutaciones con pérdida de función en el gen SCN1B (R85H, D153N) y otras dos mutaciones en el gen SCN2B (R28Q, R28W) en pacientes con FA y un ECG con un patrón ECG tipo 1 del SBr.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**30117 FIBRODISPLASIA OSIFICANTE PROGRESIVA , SECUENCIACIÓN GEN ACVR1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 135100

35 días OMIM Gen: 102576

A) GENES ESTUDIADOS: ACVR1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La fibrodisplasia osificante progresiva (FOP) es una enfermedad hereditaria, autosómica dominante, que provoca una osificación progresiva de los músculos esqueléticos, fascias, tendones y ligamentos. Es decir, algunos tejidos del organismo, como músculos o tendones, se osifican y se convierten en hueso. Es una enfermedad genética, originada en un gen defectuoso que es transmitido por uno o ambos padres, siendo suficiente que uno de ellos lo haga. La causa se halla en la activación de un gen (el ACVR1) mutado, que provoca la formación de tejido cartilaginoso u tejido óseo en las zonas en las que se encuentra.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/ esporádica

E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

**30118 FIBROMATOSIS HIALINA JUVENIL , SECUENCIACIÓN GEN ANTXR2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 228600

40 días OMIM Gen: 608041

A) GENES ESTUDIADOS: ANTXR2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Fibromatosis hialina juvenil (JHF) se caracteriza por lesiones cutáneas, masas papulonodulares de tejido blando, hipertrofia gingival y contracturas en flexión de las articulaciones grandes. La edad de inicio varía desde la infancia hasta la niñez temprana. El desarrollo mental y la esperanza de vida es normal. No hay predisposición étnica aparente, dado que los 40-50 casos reportados provienen de diferentes poblaciones. JHF se transmite como un rasgo autosómico recesivo. El gen de la JHF fue mapeado en el cromosoma 4q21 y el gen causal se identificó recientemente como proteína de morfogénesis capilar 2 (CMG2). CMG2 es una proteína transmembrana que se induce durante la morfogénesis capilar y que se une a laminina y colágeno IV a través de una proteína de von Willebrand A (SVA) de dominio lo que sugiere que la perturbación de la matriz de montaje de la membrana basal tal vez sea la causa de la característica de la deposición hialina perivascular vista en estas condiciones.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

**30137 FIBROMIALGIA , ESTUDIO POLIMORFISMO ADRA1A SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo:

30 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: ADRA1A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La fibromialgia es un proceso reumático crónico que se caracteriza por dolor músculo-esquelético generalizado y fatiga. El paciente no presentan ninguna alteración en los tejidos ni en las células, por ello, es difícil etiquetarla como enfermedad. Se desconoce la causa que origina la fibromialgia. Sin embargo, algunos factores como las infecciones (virales o bacterianas), un accidente laboral, un accidente de circulación que produzca una lesión cervical, una enfermedad simultánea como la artritis reumatoide, lupus o hipotiroidismo podrían desencadenar su aparición. Se estimulan los receptores del dolor, quedan activados crónicamente y, posteriormente, se desarrolla la fibromialgia. Por otro lado, se ha observado en muchos enfermos un descenso de la serotonina y un aumento de la sustancia P, ambas reguladoras del dolor. La enfermedad puede desarrollarse tras de una situación de estrés muy fuerte, por ejemplo después de un primer parto cuando las mujeres tienen que enfrentarse a la responsabilidad que conlleva tener un hijo. Lo habitual es que la enfermedad se produzca alrededor de los 20 y los 40 años, con un predominio del sexo femenino. También puede manifestarse en niños y ancianos. En los últimos años se está estudiando la influencia genética en el desarrollo de la fibromialgia, estimándose que es un factor importante de susceptibilidad a padecerla.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Incremento de susceptibilidad

D) MODO HERENCIA: Esporádica

E) INCIDENCIA: > 1/ 1.000

**30138 FIBROMIALGIA , ESTUDIO POLIMORFISMO ADRB2 SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo:

30 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: ADRB2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La fibromialgia es un proceso reumático crónico que se caracteriza por dolor músculo-esquelético generalizado y fatiga. El paciente no presentan ninguna alteración en los tejidos ni en las células, por ello, es difícil etiquetarla como enfermedad. Se desconoce la causa que origina la fibromialgia. Sin embargo, algunos factores como las infecciones (virales o bacterianas), un accidente laboral, un accidente de circulación que produzca una lesión cervical, una enfermedad simultánea como la artritis reumatoide, lupus o hipotiroidismo podrían desencadenar su aparición. Se estimulan los receptores del dolor, quedan activados crónicamente y, posteriormente, se desarrolla la fibromialgia. Por otro lado, se ha observado en muchos enfermos un descenso de la serotonina y un aumento de la sustancia P, ambas reguladoras del dolor. La enfermedad puede desarrollarse tras de una situación de estrés muy fuerte, por ejemplo después de un primer parto cuando las mujeres tienen que enfrentarse a la responsabilidad que conlleva tener un hijo. Lo habitual es que la enfermedad se produzca alrededor de los 20 y los 40 años, con un predominio del sexo femenino. También puede manifestarse en niños y ancianos. En los últimos años se está estudiando la influencia genética en el desarrollo de la fibromialgia, estimándose que es un factor importante de susceptibilidad a padecerla.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Incremento de susceptibilidad

D) MODO HERENCIA: Esporádica

E) INCIDENCIA: > 1/ 1.000

**30136 FIBROMIALGIA , ESTUDIO POLIMORFISMO HT2A SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo:

30 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: HT2A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La fibromialgia es un proceso reumático crónico que se caracteriza por dolor músculo-esquelético generalizado y fatiga. El paciente no presentan ninguna alteración en los tejidos ni en las células, por ello, es difícil etiquetarla como enfermedad. Se desconoce la causa que origina la fibromialgia. Sin embargo, algunos factores como las infecciones (virales o bacterianas), un accidente laboral, un accidente de circulación que produzca una lesión cervical, una enfermedad simultánea como la artritis reumatoide, lupus o hipotiroidismo podrían desencadenar su aparición. Se estimulan los receptores del dolor, quedan activados crónicamente y, posteriormente, se desarrolla la fibromialgia. Por otro lado, se ha observado en muchos enfermos un descenso de la serotonina y un aumento de la sustancia P, ambas reguladoras del dolor. La enfermedad puede desarrollarse tras de una situación de estrés muy fuerte, por ejemplo después de un primer parto cuando las mujeres tienen que enfrentarse a la responsabilidad que conlleva tener un hijo. Lo habitual es que la enfermedad se produzca alrededor de los 20 y los 40 años, con un predominio del sexo femenino. También puede manifestarse en niños y ancianos. En los últimos años se está estudiando la influencia genética en el desarrollo de la fibromialgia, estimándose que es un factor importante de susceptibilidad a padecerla.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Incremento de susceptibilidad

D) MODO HERENCIA: Esporádica

E) INCIDENCIA: > 1/ 1.000

**15270 FIBROMIALGIA GEN COMT**

véase: COMT GEN , GENOTIPO SANGRE TOTAL

**30135 FIBROMIALGIA, ESTUDIO POLIMORFISMOS (GENES COMT, HT2A, ADRA1A y ADRB2) SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo:

30 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: HT2A,ADRA1A,ADRB2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La fibromialgia es un proceso reumático crónico que se caracteriza por dolor músculo-esquelético generalizado y fatiga. El paciente no presentan ninguna alteración en los tejidos ni en las células, por ello, es difícil etiquetarla como enfermedad. Se desconoce la causa que origina la fibromialgia. Sin embargo, algunos factores como las infecciones (virales o bacterianas), un accidente laboral, un accidente de circulación que produzca una lesión cervical, una enfermedad simultánea como la artritis reumatoide, lupus o hipotiroidismo podrían desencadenar su aparición. Se estimulan los receptores del dolor, quedan activados crónicamente y, posteriormente, se desarrolla la fibromialgia. Por otro lado, se ha observado en muchos enfermos un descenso de la serotonina y un aumento de la sustancia P, ambas reguladoras del dolor. La enfermedad puede desarrollarse tras de una situación de estrés muy fuerte, por ejemplo después de un primer parto cuando las mujeres tienen que enfrentarse a la responsabilidad que conlleva tener un hijo. Lo habitual es que la enfermedad se produzca alrededor de los 20 y los 40 años, con un predominio del sexo femenino. También puede manifestarse en niños y ancianos. En los últimos años se está estudiando la influencia genética en el desarrollo de la fibromialgia, estimándose que es un factor importante de susceptibilidad a padecerla.



**30135 FIBROMIALGIA, ESTUDIO POLIMORFISMOS (GENES COMT, HT2A, ADRA1A y ADRB2) SANGRE TOTAL**

bacterianas), un accidente laboral, un accidente de circulación que produzca una lesión cervical, una enfermedad simultánea como la artritis reumatoide, lupus o hipotiroidismo podrían desencadenar su aparición. Se estimulan los receptores del dolor, quedan activados crónicamente y, posteriormente, se desarrolla la fibromialgia. Por otro lado, se ha observado en muchos enfermos un descenso de la serotonina y un aumento de la sustancia P, ambas reguladoras del dolor. La enfermedad puede desarrollarse tras de una situación de estrés muy fuerte, por ejemplo después de un primer parto cuando las mujeres tienen que enfrentarse a la responsabilidad que conlleva tener un hijo. Lo habitual es que la enfermedad se produzca alrededor de los 20 y los 40 años, con un predominio del sexo femenino. También puede manifestarse en niños y ancianos. En los últimos años se está estudiando la influencia genética en el desarrollo de la fibromialgia, estimándose que es un factor importante de susceptibilidad a padecerla.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Incremento de susceptibilidad

D) MODO HERENCIA: Esporádica

E) INCIDENCIA: > 1/ 1.000

**30119 FIBROSIS CONGÉNITA DE MÚSCULOS EXTRAOCULARES , SECUENCIACIÓN GEN KIF21A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 135700

40 días OMIM Gen: 608283

A) GENES ESTUDIADOS: KIF21A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Fibrosis congénita de los músculos extraoculares se caracteriza clínicamente por el anclaje de los ojos en la mirada hacia abajo, ptosis, y la inclinación hacia atrás de la cabeza. Aunque un informe anterior de la ptosis palpebral congénita con movimientos oculares notablemente restringidos puede ser identificado, el informe clásico de blefaroptosis familiar bilateral congénita con la ausencia de la función del músculo ocular extrínseca era la de Heuck (1879) . Además de la fibrosis de los músculos extraoculares, fibrosis de la cápsula de Tenon y adherencias entre los músculos, cápsula de Tenon y el mundo se han reportado. No hay elevación o depresión de los ojos y poco o ningún movimiento horizontal. Los ojos están fijos 20 a 30 grados por debajo de la horizontal y, como resultado, el paciente mantiene la cabeza inclinada hacia atrás en una posición "chin-up". La condición que incluye blefarofimosis está presente desde el nacimiento. La fibrosis congénita de los músculos extraoculares-1 (CFEOM1) está causada por una mutación heterocigota en el gen KIF21A en el cromosoma 12q12. Las mutaciones en el gen KIF21A también han sido reportadas en pacientes con CFEOM3B.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% CFEOM1 y CFEOM3B

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**30121 FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA , SECUENCIACIÓN GEN SFTPC**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 610913

40 días OMIM Gen: 178620

A) GENES ESTUDIADOS: SFTPC

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Fibrosis pulmonar familiar (FPF) se define como una neumonía intersticial idiopática (IIP) en dos o más grados de parentesco relativo (padre, hermanos, hijos). Los rasgos clínicos para IIP son anomalía reticular bibasilar, lesión nodular difusa sobre tomografías computadas de alta resolución y una función anormal pulmonar (VC reducido con un ratio FEV1/FVC incrementado). Esta enfermedad normalmente aparece entre los 50 y 70 años y puede complicarse con cáncer de hígado, carcinoma celular broncoalveolar y adenocarcinomas. El análisis de secuencia de los genes TERT, TERC y SFTPC detecta mutaciones en aproximadamente el 15% de los individuos que presentan rasgos clínicos de la enfermedad (15%,2% y 1% respectivamente).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1 %

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**30122 FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA , SECUENCIACIÓN GEN TERC**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 614743

40 días OMIM Gen: 602322

A) GENES ESTUDIADOS: TERC

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Fibrosis pulmonar familiar (FPF) se define como una neumonía intersticial idiopática (IIP) en dos o más grados de parentesco relativo (padre, hermanos, hijos). Los rasgos clínicos para IIP son anomalía reticular bibasilar, lesión nodular difusa sobre tomografías computadas de alta resolución y una función anormal pulmonar (VC reducido con un ratio FEV1/FVC incrementado). Esta enfermedad normalmente aparece entre los 50 y 70 años y puede complicarse con cáncer de hígado, carcinoma celular broncoalveolar y adenocarcinomas. El análisis de secuencia de los genes TERT, TERC y SFTPC detecta mutaciones en aproximadamente el 15% de los individuos que presentan rasgos clínicos de la enfermedad (15%,2% y 1% respectivamente).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 2 %

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**30123 FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA , SECUENCIACIÓN GEN TERT**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 614742

40 días OMIM Gen: 187270



A) GENES ESTUDIADOS: TERT

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Fibrosis pulmonar familiar (FPF) se define como una neumonía intersticial idiopática (IIP) en dos o más grados de parentesco relativo (padre, hermanos, hijos). Los rasgos clínicos para IIP son anomalía reticular bibasilar, lesión nodular difusa sobre tomografías computadas de alta resolución y una función anormal pulmonar (VC reducido con un ratio FEV1/FVC incrementado). Esta enfermedad normalmente aparece entre los 50 y 70 años y puede complicarse con cáncer de hígado, carcinoma celular broncoalveolar y adenocarcinomas. El análisis de secuencia de los genes TERT, TERC y SFTPC detecta mutaciones en aproximadamente el 15% de los individuos que presentan rasgos clínicos de la enfermedad (15%,2% y 1% respectivamente).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 15 %

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

### 30128 FIBROSIS QUÍSTICA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CFTR

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 219700

25 días OMIM Gen: 602421

A) GENES ESTUDIADOS: CFTR

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La fibrosis quística o mucoviscidosis es una de las enfermedades autosómicas recesivas más comunes en la población caucásica, afectando a 1/2500 nacimientos y siendo 1 de cada 25 individuos portador sano (4%). Es una patología multisistémica caracterizada principalmente por enfermedad pulmonar obstructiva crónica, malabsorción intestinal y aumento de electrolitos en el sudor; la principal causa es la disfunción de las glándulas exocrinas. La Fibrosis quística es una enfermedad genética causada por mutaciones en el gen regulador de conductancia transmembrana (CFTR). Este gen está situado en el brazo corto del cromosoma 7 y determina la producción de una proteína dependiente de AMPc que regula el transporte de cloro. En casos de mutación esta proteína está disminuida o ausente y el transporte defectuoso de electrolitos hace que glándulas exocrinas produzcan secreciones espesas, causantes de la mayoría de síntomas de la enfermedad. Más de 600 mutaciones se han tipificado en el gen de la fibrosis quística, siendo la mutación delta F-508 la más común (aprox.70% de los casos de mutación). Este análisis detecta las 36 mutaciones más comunes en nuestra población. El estudio genético es útil en casos de confirmación molecular de pacientes con fibrosis quística, diagnóstico prenatal, neonatos con niveles elevados de tripsina inmunoreactiva (tripsinógeno), estudio de portadores, screening general y en casos de donantes de óvulos y esperma. Este análisis no excluye completamente la posibilidad de que exista una mutación, pero un resultado negativo reduce considerablemente esa posibilidad.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5 %

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

### 30125 FIBROSIS QUÍSTICA , MUTACIONES GEN CFTR

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Mediante la técnica utilizada se detectan 36 mutaciones en el gen CFTR: 3120+1G, 711+1G, CFTRdele2\_3\_wt, 621+1G, 1717-1G, 3849+10kbC, 2789+5G, 1898+1G, G542, G85, Y1092, G551, R553, 3659, N1303, R560, R117, R1162, L1077, R1066, L1065, W1282, R347, T338, I507, F508, I336, I677, R334, 3272-26A, 1078, 2183\_2184AA, 2143.

Tamaño de fragmento-Marcaje fluorescente multicolor OMIM Fenotipo: 219700

15 días OMIM Gen: 602421

A) GENES ESTUDIADOS: CFTR

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La fibrosis quística o mucoviscidosis es una de las enfermedades autosómicas recesivas más comunes en la población caucásica, afectando a 1/2500 nacimientos y siendo 1 de cada 25 individuos portador sano (4%). Es una patología multisistémica caracterizada principalmente por enfermedad pulmonar obstructiva crónica, malabsorción intestinal y aumento de electrolitos en el sudor; la principal causa es la disfunción de las glándulas exocrinas. La Fibrosis quística es una enfermedad genética causada por mutaciones en el gen regulador de conductancia transmembrana (CFTR). Este gen está situado en el brazo corto del cromosoma 7 y determina la producción de una proteína dependiente de AMPc que regula el transporte de cloro. En casos de mutación esta proteína está disminuida o ausente y el transporte defectuoso de electrolitos hace que glándulas exocrinas produzcan secreciones espesas, causantes de la mayoría de síntomas de la enfermedad. Más de 600 mutaciones se han tipificado en el gen de la fibrosis quística, siendo la mutación delta F-508 la más común (aprox.70% de los casos de mutación). Este análisis detecta las 36 mutaciones más comunes en nuestra población. El estudio genético es útil en casos de confirmación molecular de pacientes con fibrosis quística, diagnóstico prenatal, neonatos con niveles elevados de tripsina inmunoreactiva (tripsinógeno), estudio de portadores, screening general y en casos de donantes de óvulos y esperma. Este análisis no excluye completamente la posibilidad de que exista una mutación, pero un resultado negativo reduce considerablemente esa posibilidad. Mutaciones detectadas: 3120+1G>A 711+1G>T CFTRdele2,3 (21kb) 621+1G>T 1717-1G>A 3849+10kbC>T 2789+5G>A 1898+1G>A G542X G85E Y1092X (C>A) G551D R553X R553X 3659delC N1303K R560T R117H R117C R1162X L1077P R1066C L1065P W1282X R347H R347P T338I I507del I507del I507del 1677delTA R334W 3272-26A>G 1078delT 2183AA>G 2184insA 2143delT

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-95 %

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

### 30127 FIBROSIS QUÍSTICA , SECUENCIACIÓN GEN CFTR

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 219700

45 días OMIM Gen: 602421

A) GENES ESTUDIADOS: CFTR

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La fibrosis quística o mucoviscidosis es una de las enfermedades autosómicas recesivas más comunes en la población caucásica, afectando a 1/2500 nacimientos y siendo 1 de cada 25 individuos portador sano (4%). Es una patología multisistémica caracterizada principalmente por enfermedad pulmonar obstructiva crónica, malabsorción intestinal y aumento de electrolitos en el sudor; la principal causa es la disfunción de las glándulas exocrinas. La Fibrosis quística es una

**30127 FIBROSIS QUÍSTICA , SECUENCIACIÓN GEN CFTR**

enfermedad genética causada por mutaciones en el gen regulador de conductancia transmembrana (CFTR). Este gen está situado en el brazo corto del cromosoma 7 y determina la producción de una proteína dependiente de AMPc que regula el transporte de cloro. En casos de mutación esta proteína está disminuida o ausente y el transporte defectuoso de electrolitos hace que glándulas exocrinas produzcan secreciones espesas, causantes de la mayoría de síntomas de la enfermedad. Más de 600 mutaciones se han tipificado en el gen de la fibrosis quística, siendo la mutación delta F-508 la más común (aprox.70% de los casos de mutación). Este análisis detecta las 36 mutaciones más comunes en nuestra población. El estudio genético es útil en casos de confirmación molecular de pacientes con fibrosis quística, diagnóstico prenatal, neonatos con niveles elevados de tripsina inmunoreactiva (tripsinógeno), estudio de portadores, screening general y en casos de donantes de óvulos y esperma. Este análisis no excluye completamente la posibilidad de que exista una mutación, pero un resultado negativo reduce considerablemente esa posibilidad.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100 %  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**30004 FIEBRE MEDITERRÁNEA FAMILIAR , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN MEFV**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 249100

30 días OMIM Gen: 608107

A) GENES ESTUDIADOS: MEFV

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La fiebre mediterranea (FMF) es una enfermedad genética que se caracteriza por ataques cortos y repetidos de fiebre, acompañados de dolor abdominal, pecho, articulaciones y erupciones como eritemas. Las 12 principales mutaciones que causan la FMF y un polimorfismo/mutación aparecen aproximadamente en el 85% de armenios, sefardíes, árabes o turcos. El análisis de DNA se recomienda en pacientes con síntomas de esta enfermedad para confirmar el diagnóstico. Incluso se recomienda el análisis de DNA en posibles portadores en parejas en las que al menos uno de ellos tenga gran riesgo.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5 %  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**30000 FIEBRE MEDITERRÁNEA FAMILIAR , EXONES (2,3,5,10) GEN MEFV**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 249100

45 días OMIM Gen: 608107

A) GENES ESTUDIADOS: MEFV

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La fiebre mediterranea (FMF) es una enfermedad genética que se caracteriza por ataques cortos y repetidos de fiebre, acompañados de dolor abdominal, pecho, articulaciones y erupciones como eritemas. Las 12 principales mutaciones que causan la FMF y un polimorfismo/mutación aparecen aproximadamente en el 85% de armenios, sefardíes, árabes o turcos. El análisis de DNA se recomienda en pacientes con síntomas de esta enfermedad para confirmar el diagnóstico. Incluso se recomienda el análisis de DNA en posibles portadores en parejas en las que al menos uno de ellos tenga gran riesgo. Nuestro laboratorio ofrece la secuenciación de los exones 2, 3, 5 y 10 del gen FMF, permitiendo detectar con una estimación del 97% todas las mutaciones conocidas.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-97%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**30001 FIEBRE MEDITERRÁNEA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN MEFV**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

OBSERVACIONES Enfermedad caracterizada por la presencia de episodios recurrentes de fiebre con dolor abdominal (peritonitis) y/o dolor pleural con o sin artrosis. Presenta un patrón de herencia A:R, sin embargo se han descrito un elevado número de pacientes con una sola mutación patogénica que presentan las características típicas de la enfermedad y corresponde a un patrón A:D. Clínica La fiebre familiar Mediterránea comprende dos tipos clínicos Tipo 1: episodios recurrentes y cortos de inflamación y serositis con fiebre, peritonitis, sinovitis, pleuritis y menos frecuente pericarditis y meningitis. Los síntomas y la severidad clínica varían de unas personas a otras incluso entre miembros de la misma familia. La Amiloidosis, que puede conducir a una insuficiencia renal, es la complicación más severa. Tipo 2: caracterizado por la existencia de Amiloidosis como primera manifestación clínica de Fiebre familiar Mediterránea en una persona asintomática. Estudio genético Sólo se ha descrito un gen, MEFV, relacionado con la enfermedad. Existen mutaciones recurrentes en diferentes poblaciones (armenios, turcos, árabes, judíos norteafricanos, judíos iraquíes y judíos Askenazi). La secuenciación del gen MEFV confirma el diagnóstico clínico en el 90% de los pacientes, incluidos todos los grupos citados. En los casos con herencia A:R, si ambos padres son portadores heterocigotos asintomáticos, el riesgo de recurrencia para futuras gestaciones es del 25%. Si se conoce la mutación familiar es posible realizar diagnóstico prenatal molecular así como utilizar técnicas de reproducción asistida.

METODOLOGÍA Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos de la región codificante y zonas intrónicas flanqueantes de los exones del gen MEFV . Secuenciación de los productos de amplificación.

Localización cromosómica: 16p13.3 RefSeq NM\_ 000243.2

OMIM Gen: 608107 OMIM Fenotipo: 249100

SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90% variable según etnia y mutación

MODO DE HERENCIA: Autosómica recesiva.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 249100

90 días OMIM Gen: 608107

A) GENES ESTUDIADOS: MEFV

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La fiebre mediterranea (FMF) es una enfermedad genética que se caracteriza por ataques cortos

y repetidos de fiebre, acompañados de dolor abdominal, pecho, articulaciones y erupciones como eritemas. Las 12 principales mutaciones que causan la FMF y un polimorfismo/mutación aparecen aproximadamente en el 85% de armenios, sefardíes, árabes o turcos. El análisis de DNA se recomienda en pacientes con síntomas de esta enfermedad para confirmar el diagnóstico. Incluso se recomienda el análisis de DNA en posibles portadores en parejas en las que al menos uno de ellos tenga gran riesgo.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 99-100%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva
- E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**75441 FIEBRE PERIÓDICA (SÍNDROME TRAPS) , SECUENCIACIÓN GEN TNFRSF1A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 142680

45 días OMIM Gen: 191190

A) GENES ESTUDIADOS: TNFRSF1A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome periódico asociado al receptor del TNF (también conocido por el acrónimo TRAPS, del inglés TNF Receptor-Associated Periodic Syndrome)(MIM 142680) es un síndrome hereditario de fiebre recurrente, con un patrón de herencia autosómico dominante, debido a mutaciones en el gen TNFRSF1A, que codifica para el receptor I del TNF (también conocido como p55 o CD120a). El síndrome se caracteriza por episodios de fiebre alta y presencia de escalofríos con una duración de 2-3 semanas, asociados a dolor abdominal difuso, náuseas y vómitos, obstrucción intestinal que puede simular una apendicitis, pseudocelulitis y mialgias localizadas en tronco o extremidades. La primeras manifestaciones ocurren durante la infancia o niñez. La amiloidosis AA es la principal complicación que presenta el síndrome TRAPS y se produce en el 25% de los casos.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante
- E) INCIDENCIA: Desconocida

**15321 FIEBRE Q PCR**

véase: COXIELLA BURNETII DNA (PCR)

**30130 FILARIAS DNA (PCR)**

Varios tipos de muestra

Hibridación molecular (PCR)

10 días

**65203 FIP1L1-CHIC2-PDGFR-ALFA REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA**



5 mL médula ósea (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

EL síndrome idiopático hipereosinofílico (SHE) se refiere a un grupo de trastornos leucoproliferativos caracterizados por una superproducción de eosinófilos que resulta en daño orgánico. La eosinofilia periférica con daño en los tejidos se ha observado desde hace aproximadamente 80 años, pero el síndrome específico no se describió hasta el 1968. Mientras que el proceso de proliferación de eosinófilos es la base del síndrome, el signo primario que inicia esta superproducción en la médula aún no ha sido descubierto. Las 3 características para el diagnóstico de HES son: en primer lugar, un recuento de eosinófilos sostenidos de más de 1500 células / ml persistentes durante más de 6 meses. En segundo lugar, no existen otras etiologías de eosinofilia. Y por último, los pacientes deben tener signos y síntomas de afectación orgánica. Este último requisito excluye la eosinofilia benigna, que puede existir durante años sin una patología asociada. Se trata de un desorden muy raro en los niños. Recientemente se ha identificado el gen de fusión FIP1L1-PDGFR. Éste se genera por delección del cromosoma intersticial críptico, del(4)(q12q12), que indica que los tumores malignos hematopoyéticos en estos casos son clonales y deberían ser reclasificados como leucemia eosinofílica crónica.

**65184 FIP1L1-PDGFR-ALFA REORDENAMIENTO GEN , PCR SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA), médula ósea (EDTA)

Esta determinación permite detectar las reorganizaciones más habituales del gen de fusión FIP1L1-PDGFR.

Hibridación molecular (PCR)

21 días

OMIM Gen: 607686/173410

EL síndrome idiopático hipereosinofílico (SHE) se refiere a un grupo de trastornos leucoproliferativos caracterizados por una superproducción de eosinófilos que resulta en daño orgánico. La eosinofilia periférica con daño en los tejidos se ha observado desde hace aproximadamente 80 años, pero el síndrome específico no se describió hasta el 1968. Mientras que el proceso de proliferación de eosinófilos es la base del síndrome, el signo primario que inicia esta superproducción en la médula aún no ha sido descubierto. Las 3 características para el diagnóstico de HES son: en primer lugar, un recuento de eosinófilos sostenidos de más de 1500 células / ml persistentes durante más de 6 meses. En segundo lugar, no existen otras etiologías de eosinofilia. Y por último, los pacientes deben tener signos y síntomas de afectación orgánica. Este último requisito excluye la eosinofilia benigna, que puede existir durante años sin una patología asociada. Se trata de un desorden muy raro en los niños. Recientemente se ha identificado el gen de fusión FIP1L1-PDGFR. Éste se genera por delección del cromosoma intersticial críptico, del(4)(q12q12), que indica que los tumores malignos hematopoyéticos en estos casos son clonales y deberían ser reclasificados como leucemia eosinofílica crónica.

**30065 FLOATING-HARBOR SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SRCAP**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 136140

60 días OMIM Gen: 611421

A) GENES ESTUDIADOS: SRCAP

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Floating-Harbor se caracteriza por dismorfismo facial, talla baja con retraso de la edad ósea y retraso del lenguaje expresivo. Hasta el momento la literatura refleja menos de 50 casos. Entre las características faciales se incluyen cara con forma triangular, gran nariz bulbosa con puente nasal ancho, columela ancha, ojos hundidos con pestañas largas, boca ancha con labios finos y filtrum liso y corto. El defecto del habla está marcado por la alteración del lenguaje expresivo y a menudo se asocia con una voz hipernasal peculiar. Normalmente, la talla baja se registra en el tercer percentil y entre 4 y 6 SD por debajo de la media, pero en varios casos se ha registrado una talla baja menos pronunciada. Siempre se produce un retraso de la edad ósea. Otras manifestaciones variables incluyen enfermedad celíaca, déficit intelectual, anomalías dentales (maloclusión, dientes superiores supernumerarios), cuello corto y clinodactilia del 5º dedo. Se han registrado anomalías genitourinarias y cardíacas asociadas en unos pocos casos. La etiología es desconocida. La mayoría de casos descritos parecen ser esporádicos, pero se han registrado algunos casos familiares con herencia predominantemente autosómica dominante. El diagnóstico se realiza basándose en el fenotipo clínico, particularmente, en el reconocimiento del dismorfismo facial característico. El diagnóstico diferencial debe incluir otros síndromes dismórficos, en particular, el síndrome de Rubinstein-Taybi y monosomía 22q11 (consulte estos términos). El tratamiento únicamente es sintomático. Los pacientes pueden beneficiarse de programas de enseñanza y desarrollo y deben recibir cuidados ortodónticos periódicos. La terapia con hormona del crecimiento puede ser beneficiosa en algunos pacientes. El dismorfismo facial es más prominente mediada la niñez, pero el seguimiento a largo plazo de varios pacientes ha mostrado que el dismorfismo facial se vuelve menos aparente durante la edad adulta. El retraso óseo también puede mitigarse con la edad. A pesar de la presencia de talla baja y déficit intelectual, por lo general, los pacientes parecen gozar de buena salud y buena calidad de vida.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/esporádica

E) INCIDENCIA: &lt; 1 / 1.000.000

**30241 FLT3 GEN (DUPLICACIONES INTERNAS) , MÉDULA ÓSEA**

2 mL médula ósea.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación por PCR mediante primers específicos para FLT3. Detección mediante análisis de fragmentos con electroforesis capilar y marcaje fluorescente. Localización cromosómica: 13q12.2 Refseq: NM\_004119.2 OMIM Gen:136351 OMIM Fenotipo: 601626 Sensibilidad Clínica: 30% en pacientes con LMA

Tamaño de fragmento-Marcaje fluorescente multicolor OMIM Fenotipo: 601626

30 días OMIM Gen: 136351

A) GENES ESTUDIADOS: FLT3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La leucemia mieloide aguda (AML) es una enfermedad heterogénea caracterizada por la proliferación clonal de precursores hematopoyéticos, con alteraciones en los mecanismos de crecimiento celular, proliferación y diferenciación, que se acumulan en la médula ósea e interfieren en la producción de glóbulos rojos. El rápido progreso de la AML provoca la invasión de la médula ósea por células leucémicas, provocando una disminución de glóbulos rojos, plaquetas y leucocitos y los principales síntomas de la AML, entre ellos, fatiga, dificultad en la respiración, incremento del riesgo de infección, hematomas y dificultades en la coagulación. Las mutaciones activantes en el gen FLT3, que se localiza en el brazo largo del cromosoma 13 (13q12), son las más frecuentes en caso de leucemia mieloide aguda y se encuentran presentes en aproximadamente el 30% de los diagnósticos. Los pacientes afectados por una AML causada por mutaciones en el gen FLT3 se caracterizan por una citogenética normal, leucocitosis y diferenciación monocítica. Además, las mutaciones en FLT3 se encuentran asociadas a leucemias de mal pronóstico y presentan una menor tasa de supervivencia y una mayor tasa de recaída. La anomalía más común (23% de los diagnósticos / 34% de las AML con citogenética normal -AML-CN-) en FLT3 son duplicaciones internas en tándem (FLT3/ITD) localizadas en la región de la juxtamembrana del receptor, que pueden variar en longitud desde 3 hasta 400 nucleótidos entre los exones 14 y 15; las mutaciones que tienen lugar en el dominio quinasa son menos habituales (7% de los diagnósticos / 14% de AML-CN) y generalmente se trata de alteraciones puntuales, aunque en algunos casos son pequeñas inserciones o deleciones. La FLT3-ITD codifica una proteína anómala que induce la dimerización y activación constitutiva de señales intracelulares en las vías STAT5, JAK2 y MAPK que conducen a un incremento de la proliferación y la supervivencia de las células. El mal pronóstico que nombramos con anterioridad hace referencia a un tratamiento de quimioterapia convencional, pero desde el punto de vista clínico, estas mutaciones son muy atractivas para la terapia molecular basada en el tratamiento con inhibidores de FLT3. Los nuevos métodos genéticos de diagnóstico generan la necesidad de conocer si en caso de leucemia mieloide aguda existen mutaciones en el gen FLT3 y de qué tipo son, ya que de ello depende además del diagnóstico correcto, el esquema de tratamiento adecuado, que permitirá una mayor probabilidad de recuperación y una mayor calidad de vida del paciente.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 25-35 %

D) MODO HERENCIA: Variable

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**30240 FLT3 GEN (DUPLICACIONES INTERNAS) , SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA)

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación por PCR mediante primers específicos para FLT3. Detección mediante análisis de fragmentos con electroforesis capilar y marcaje fluorescente. Localización cromosómica: 13q12.2 Refseq: NM\_004119.2 OMIM Gen:136351 OMIM Fenotipo: 601626 Sensibilidad Clínica: 30% en pacientes con LMA

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 601626

30 días OMIM Gen: 136351

A) GENES ESTUDIADOS: FLT3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La leucemia mieloide aguda (AML) es una enfermedad heterogénea caracterizada por la proliferación clonal de precursores hematopoyéticos, con alteraciones en los mecanismos de crecimiento celular, proliferación y diferenciación, que se acumulan en la médula ósea e interfieren en la producción de glóbulos rojos. El rápido progreso de la AML provoca la invasión de la

médula ósea por células leucémicas, provocando una disminución de glóbulos rojos, plaquetas y leucocitos y los principales síntomas de la AML, entre ellos, fatiga, dificultad en la respiración, incremento del riesgo de infección, hematomas y dificultades en la coagulación. Las mutaciones activantes en el gen FLT3, que se localiza en el brazo largo del cromosoma 13 (13q12), son las más frecuentes en caso de leucemia mieloide aguda y se encuentran presentes en aproximadamente el 30% de los diagnósticos. Los pacientes afectados por una AML causada por mutaciones en el gen FLT3 se caracterizan por una citogenética normal, leucocitosis y diferenciación monocítica. Además, las mutaciones en FLT3 se encuentran asociadas a leucemias de mal pronóstico y presentan una menor tasa de supervivencia y una mayor tasa de recaída. La anomalía más común (23% de los diagnósticos / 34% de las AML con citogenética normal -AML-CN-) en FLT3 son duplicaciones internas en tándem (FLT3/ITD) localizadas en la región de la juxtamembrana del receptor, que pueden variar en longitud desde 3 hasta 400 nucleótidos entre los exones 14 y 15; las mutaciones que tienen lugar en el dominio quinasa son menos habituales (7% de los diagnósticos / 14% de AML-CN) y generalmente se trata de alteraciones puntuales, aunque en algunos casos son pequeñas inserciones o deleciones. La FLT3-ITD codifica una proteína anómala que induce la dimerización y activación constitutiva de señales intracelulares en las vías STAT5, JAK2 y MAPK que conducen a un incremento de la proliferación y la supervivencia de las células. El mal pronóstico que nombramos con anterioridad hace referencia a un tratamiento de quimioterapia convencional, pero desde el punto de vista clínico, estas mutaciones son muy atractivas para la terapia molecular basada en el tratamiento con inhibidores de FLT3. Los nuevos métodos genéticos de diagnóstico generan la necesidad de conocer si en caso de leucemia mieloide aguda existen mutaciones en el gen FLT3 y de qué tipo son, ya que de ello depende además del diagnóstico correcto, el esquema de tratamiento adecuado, que permitirá una mayor probabilidad de recuperación y una mayor calidad de vida del paciente.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 25-35 %
- D) MODO HERENCIA: Variable
- E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**30143 FOSFOENOLPIRUVATO CARBOXIQUINASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN PCK1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 261680

45 días OMIM Gen: 614168

- A) GENES ESTUDIADOS: PCK1
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Fosfotransferasa carboxiquinasa 1 deficiencia (PEPCK1) es un subtipo de la fosfoenolpiruvato carbocinasa deficiencia(PEPCK, consulte este término) que resulta de un defecto en la forma citosólica de la enzima limitante de la velocidad de la vía de la gluconeogénesis, PEPCK. La hipoglucemia, hiperalaninemia y hiperinsulinemia se pueden observar en bebés PEPCK1. La acidosis láctica por lo general no se encuentra.
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva
- E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**31250 FRAGMENTACIÓN ADN ESPERMÁTICO , PLASMA SEMINAL**

Semen fresco (volumen total eyaculado). Envío inmediato a temperatura ambiente. Contenedor estéril con tapón de rosca a su disposición.

Hibridación molecular

10 días

La fragmentación del ADN espermático, tal y como indica su nombre, se refiere a roturas o lesiones en el material genético del espermatozoide. A mayor número de lesiones, menor será la integridad del material genético y las probabilidades de que se produzca un embarazo a término. En algunos casos el ovocito puede reparar el daño del ADN del espermatozoide que lo ha fecundado. Esto va a depender de varios factores: 1. El tipo de lesión del ADN. 2. El porcentaje de ADN del espermatozoide afectado. 3. La calidad del ovocito, un factor generalmente ligado a la edad de la paciente.

**30154 FRASER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FRAS1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 219000

40 días OMIM Gen: 607830

- A) GENES ESTUDIADOS: FRAS1
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Fraser es una entidad clínica poco frecuente incluyendo como características principales criptoftalmos y sindactilia. En total, aproximadamente 150 pacientes afectados se han descrito en la literatura. Criptoftalmos está presente en el 93% de los casos y se caracteriza por una ausencia de fisuras palpebrales con microftalmia severa o anoftalmia, y los conductos lagrimales ausentes o mal formados. La sindactilia está presente en el 54% de los casos. Anomalías urinarias (riñones ausentes o multiquisticos) y varias otras malformaciones fueron descritas en este síndrome: malformaciones del oído medio y externo; paladar alto arqueado; hendidura a lo largo del plano medio de las fosas nasales y la lengua; hipertelorismo; estenosis laríngea; amplia separación de la sínfisis púbica; desplazamiento del ombligo y pezones; mesenterio común; fusión de los labios y de la ampliación de clitoris, útero bicorne, y las trompas de Falopio con malformaciones en las niñas y los testículos no descendidos y pene pequeño con hipospadias en niños. La mayoría de los pacientes no tienen retraso mental, pero pueden mostrar un conjunto de discapacidades severas. Alrededor del 15% de los casos eran hijos de padres consanguíneos, la transmisión del síndrome es autosómica recesiva. El gen causante del síndrome de Fraser ( FRAS1 ) recientemente se ha localizado en 4q21. Al menos cinco mutaciones se identificaron en el FRAS1 gen, que codifica una proteína de la matriz extracelular putativa.
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva
- E) INCIDENCIA: 1-10 /1.000.000

**20261 FRONTORHINY**

véase: DISPLASIA FRONTONASAL TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN ALX3

**31365 FRUCTOSA 1,6 DIFOSFATASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN FBP1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 229700

30 días OMIM Gen: 611570

A) GENES ESTUDIADOS: FBP1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El déficit de Fructosa 1,6 difosfatasa es un trastorno autosómico recesivo de la neoglucogénesis. Se caracteriza por recurrentes, y a veces mortales, episodios de hipoglucemia en ayunas con acidosis láctica. Los pacientes son asintomáticos entre los episodios o después de la ingestión de fructosa. El tratamiento se basa en la alimentación frecuente para los bebés y niños pequeños con una dieta enriquecida con glucosa o maltodextrina y limitado en fructosa.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**31350 FRUCTOSA INTOLERANCIA HEREDITARIA A LA , MUTACIONES (A149P, A174D, N334K Y del4E4) GEN ALDOB**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 229600

21 días OMIM Gen: 612724

A) GENES ESTUDIADOS: ALDOB

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) es una enfermedad metabólica autosómica recesiva causada por deficiencia de la aldolasa B. Los individuos afectados sufren dolor abdominal, vómitos e hipoglucemia después de la ingesta de fructosa, sacarosa o sorbitol. La ingesta continuada de estos azúcares causa lesiones renales y hepáticas, las cuales eventualmente derivan en cirrosis y algunas veces en muerte, particularmente en niños pequeños. Hasta el momento se han identificado hasta 22 mutaciones diferentes asociadas a la IHF.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 65-80%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**4520 FRUCTOSA INTOLERANCIA HEREDITARIA A LA , SECUENCIACIÓN GEN ALDOB**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 229600

40 días OMIM Gen: 612724

A) GENES ESTUDIADOS: ALDOB

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) es una enfermedad metabólica autosómica recesiva causada por deficiencia de la aldolasa B. Los individuos afectados sufren dolor abdominal, vómitos e hipoglucemia después de la ingesta de fructosa, sacarosa o sorbitol. La ingesta continuada de estos azúcares causa lesiones renales y hepáticas, las cuales eventualmente derivan en cirrosis y algunas veces en muerte, particularmente en niños pequeños. Hasta el momento se han identificado hasta 22 mutaciones diferentes asociadas a la IHF.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1/25.000 nacimientos

**31370 FUNDUS ALBIPUNCTATUS , SECUENCIACIÓN GEN PRPH2 (RDS)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 136880

30 días OMIM Gen: 179605

A) GENES ESTUDIADOS: PRPH2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Fundus albipunctatus es una forma estacionaria de ceguera nocturna caracterizada por la aparición de motas uniformes de color blanco en el fundus con gran densidad medioperiférica y sin afectación macular. La forma autosómica dominante de fundus albipunctatus puede ser causada por mutaciones en el gen RDS (PRPH2), mientras que la forma autosómica recesiva tiene su origen en mutaciones en el gen RDH5. Por otra parte, diferentes mutaciones en el gen RLBP1 han sido descritas como mutaciones causantes tanto de fundus albipunctatus como de retinitis punctata albescens, enfermedad relacionada.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-15%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**31371 FUNDUS ALBIPUNCTATUS , SECUENCIACIÓN GEN RDH5**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 136880

30 días OMIM Gen: 601617

A) GENES ESTUDIADOS: RDH5

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Fundus albipunctatus es una forma estacionaria de ceguera nocturna caracterizada por la aparición de motas uniformes de color blanco en el fundus con gran densidad medioperiférica y sin afectación macular. La forma autosómica dominante de fundus albipunctatus puede ser causada por mutaciones en el gen RDS (PRPH2), mientras que la forma



autosómica recesiva tiene su origen en mutaciones en el gen RDH5. Por otra parte, diferentes mutaciones en el gen RLBP1 han sido descritas como mutaciones causantes tanto de fundus albipunctatus como de retinitis punctata albescens, enfermedad relacionada.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-95% forma recesiva  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**71230 FUNDUS FLAVIFUMATUS**

véase: STARGARDT TIPO 1 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ABCA4

**71231 FUNDUS FLAVIMACULATUS**

véase: STARGARDT TIPO 1 ENFERMEDAD DE , MUTACIÓN PUNTUAL GEN ABCA4

**31375 FURHMANN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN WNT7A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 228930

25 días OMIM Gen: 601570

A) GENES ESTUDIADOS: WNT7A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Este síndrome se caracteriza principalmente por curvatura femoral, aplasia o hipoplasia de los peronés y sindactilia. La mayoría de los pacientes tienen también una pelvis hipoplásica, con dedos y uñas también hipoplásicos. En algunos casos se presenta dislocación congénita de la cadera, ausencia o fusión de los tarsos, ausencia de varios metatarsos e hipoplasia y aplasia de los dedos de los pies. El síndrome está provocado por mutaciones en el gen WNT7A, que desarrolla un importante papel en el desarrollo de las extremidades.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**34951 GALACTOCEREBROSIDASA , FIBROBLASTOS**



Biopsia de piel. Instrucciones específicas para su obtención. Enviar en frasco estéril tapón de rosca de cierre hermético en medio de cultivo. Envío inmediato a temperatura ambiente.

Fluorimetría OMIM Fenotipo: 245200

90 días OMIM Gen: 606890

La enfermedad de Krabbe se caracteriza por un deterioro neurológico infantil progresivo y muerte antes de los 2 años (85-90% de los individuos) o por la aparición de la enfermedad entre el año de vida y la quinta década, con una progresión mas lenta (10-15% de los individuos). Los niños con la forma infantil son normales durante los primeros meses de vida pero muestran irritabilidad extrema, espasticidad y retraso del desarrollo antes de los seis meses, con regresión psicomotora con movimientos involuntarios. En la forma tardía, los síntomas son variables, mostrando pérdida de visión, debilidad y regresión intelectual. La aparición de los síntomas puede variar incluso entre hermanos. En la mayoría de los individuos con enfermedad de Krabbe, la actividad de la enzima GALC es deficiente, con un 5% incluso 0% de actividad normal. El análisis molecular del gen GALC puede ser usado para la detección de portadores de alelos de alto riesgo si la mutación ha sido identificada en familiares. Una delección de 30 Kb está presente en el 40% de los individuos afectados. Otro importante número de pacientes presentan mutaciones con efecto fundador y el resto son mutaciones familiares.

**35030 GALACTOSA 1 FOSFATO , ERITROCITOS**

5 mL sangre total (EDTA). Enviar informe clínico(debe incluir edad, si toma lactosa, si presenta clínica hepática y/o cataratas). Envío inmediato. Evitar envío viernes y vísperas de festivo.

Enzimática OMIM Fenotipo: 230400

10 días OMIM Gen: 606999

**35009 GALACTOSA 1 FOSFATO URIDILTRANSFERASA , ERITROCITOS**

5 mL sangre total (EDTA). Enviar informe clínico(debe incluir fecha de nacimiento), si toma lactosa, si presenta clínica hepática y/o cataratas). Envío inmediato. Evitar envío viernes y vísperas de festivo.

18,0 - 28,0 mcml/h g Hb

Cromatografía líquida/Tándem masas (LC-MS/MS) OMIM Fenotipo:

15 días OMIM Gen:

La galactosemia es una enfermedad caracterizada por la incapacidad de metabolizar la galactosa en glucosa. Esto se debe a que el sujeto hereda un gen defectuoso de cada progenitor. La galactosa es un monosacárido obtenido principalmente de la hidrólisis de la lactosa contenida en la leche, aunque también puede estar presente en otros alimentos. La galactosa se absorbe en el intestino y principalmente se transforma en glucosa en el hígado. Existe una deficiencia en la enzima galactosa-1-fosfatasa uridil-transferasa, que es imprescindible para pasar de galactosa a glucosa. Normalmente cuando una persona consume un producto que contiene lactosa, el metabolismo degrada la lactosa en glucosa y galactosa. Una cantidad excesiva de galactosa en sangre causa la dicha galactosemia. Ésta se caracteriza por causar daños en el hígado, riñones y sistema nervioso central, entre otros sistemas.



**34148 GALACTOSEMIA TIPO 1 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GALT**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 230400

30 días OMIM Gen: 606999

A) GENES ESTUDIADOS: GALT

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La galactosemia es una enfermedad caracterizada por la incapacidad de metabolizar la galactosa en glucosa. Esto se debe a que el sujeto hereda un gen defectuoso de cada progenitor. La galactosa es un monosacárido obtenido principalmente de la hidrólisis de la lactosa contenida en la leche, aunque también puede estar presente en otros alimentos. La galactosa se absorbe en el intestino y principalmente se transforma en glucosa en el hígado. Existe una deficiencia en la enzima galactosa-1-fosfatasa uridil-transferasa, que es imprescindible para pasar de galactosa a glucosa. Normalmente cuando una persona consume un producto que contiene lactosa, el metabolismo degrada la lactosa en glucosa y galactosa. Una cantidad excesiva de galactosa en sangre causa la dicha galactosemia. Ésta se caracteriza por causar daños en el hígado, riñones y sistema nervioso central, entre otros sistemas. Existe una forma de menos grave de galactosemia, que se debe a la deficiencia de galactoquinasa. Esta variante, por el contrario, se puede tratar a base de una dieta estricta y no provoca daños hepáticos y/o neurológicos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &lt; 5% Galactosemia tipo 1

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-5/ 50.000

**34150 GALACTOSEMIA TIPO 1 , SCREENING MUTACIONES GEN GALT**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 230400

45 días OMIM Gen: 606999

A) GENES ESTUDIADOS: GALT

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La galactosemia es una enfermedad caracterizada por la incapacidad de metabolizar la galactosa en glucosa. Esto se debe a que el sujeto hereda un gen defectuoso de cada progenitor. La galactosa es un monosacárido obtenido principalmente de la hidrólisis de la lactosa contenida en la leche, aunque también puede estar presente en otros alimentos. La galactosa se absorbe en el intestino y principalmente se transforma en glucosa en el hígado. Existe una deficiencia en la enzima galactosa-1-fosfatasa uridil-transferasa, que es imprescindible para pasar de galactosa a glucosa. Normalmente cuando una persona consume un producto que contiene lactosa, el metabolismo degrada la lactosa en glucosa y galactosa. Una cantidad excesiva de galactosa en sangre causa la dicha galactosemia. Ésta se caracteriza por causar daños en el hígado, riñones y sistema nervioso central, entre otros sistemas. Existe una forma de menos grave de galactosemia, que se debe a la deficiencia de galactoquinasa. Esta variante, por el contrario, se puede tratar a base de una dieta estricta y no provoca daños hepáticos y/o neurológicos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 60-75%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-5/ 50.000

**34151 GALACTOSEMIA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN GALT**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 230400

30 días OMIM Gen: 606999

A) GENES ESTUDIADOS: GALT

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La galactosemia es una enfermedad caracterizada por la incapacidad de metabolizar la galactosa en glucosa. Esto se debe a que el sujeto hereda un gen defectuoso de cada progenitor. La galactosa es un monosacárido obtenido principalmente de la hidrólisis de la lactosa contenida en la leche, aunque también puede estar presente en otros alimentos. La galactosa se absorbe en el intestino y principalmente se transforma en glucosa en el hígado. Existe una deficiencia en la enzima galactosa-1-fosfatasa uridil-transferasa, que es imprescindible para pasar de galactosa a glucosa. Normalmente cuando una persona consume un producto que contiene lactosa, el metabolismo degrada la lactosa en glucosa y galactosa. Una cantidad excesiva de galactosa en sangre causa la dicha galactosemia. Ésta se caracteriza por causar daños en el hígado, riñones y sistema nervioso central, entre otros sistemas. Existe una forma de menos grave de galactosemia, que se debe a la deficiencia de galactoquinasa. Esta variante, por el contrario, se puede tratar a base de una dieta estricta y no provoca daños hepáticos y/o neurológicos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% Galactosemia tipo 1

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-5/ 50.000

**34152 GALACTOSEMIA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN GALK1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 230200

25 días OMIM Gen: 604313

A) GENES ESTUDIADOS: GALK

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Deficiencia de galactoquinasa es una forma leve y rara de galactosemia (véase este término), caracterizada por la aparición temprana de cataratas y la ausencia de los signos habituales de la galactosemia clásica, es decir, dificultades para la alimentación, poco aumento de peso y crecimiento, letargo e ictericia. La Prevalencia de esta forma de galactosemia no se conoce pero se estima en menos de 1/100 000. Los pacientes con deficiencia de galactoquinasa general han elevado la galactosa en plasma y aumentan la excreción urinaria de galactitol. Se desarrollan las cataratas durante las primeras semanas o meses de vida como resultado de la acumulación de galactitol en el cristalino. Los pacientes son sanos. El déficit de galactoquinasa es causado por mutaciones en el GALK1 gen (17q24) que codifica para la enzima galactoquinasa. El trastorno se hereda de forma autosómica recesiva. El desarrollo de cataratas parece ser totalmente prevenible si el diagnóstico se hace temprano.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% Galactosemia tipo 2  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-5/ 100.000

**34153 GALACTOSEMIA TIPO 3 (DEFICIENCIA DE EPIMERASA) , SECUENCIACIÓN GEN GALE**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 230350

30 días OMIM Gen: 606953

A) GENES ESTUDIADOS: GALE

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Más de 20 mutaciones en el gen GALE han sido identificadas en las personas con una forma de galactosemia conocida como Tipo III o deficiencia de galactosa epimerasa. La mayoría de estos cambios genéticos alteran un solo bloque de construcción de proteína (aminoácidos) en la UDP-galactosa-4-epimerasa, lo que hace que la enzima sea inestable o altere su función habitual. Algunas GALE mutaciones reducen gravemente o eliminan la actividad de UDP-galactosa-4-epimerasa en todos los tejidos del cuerpo. Estos cambios genéticos conducen a una forma grave de galactosemia tipo III que se describe como la forma generalizada. Una pérdida de la actividad de la enzima evita que las células procesen la galactosa obtenida de la dieta. Como resultado, los compuestos asociados con el procesamiento de galactosa pueden acumularse hasta niveles tóxicos en el cuerpo. La acumulación de estas sustancias daña los tejidos y órganos, lo que conduce a complicaciones graves como la opacidad del cristalino del ojo (cataratas), discapacidad intelectual, y daños en el hígado, los riñones y el cerebro. Otras mutaciones en el GALE gen reducen la actividad de UDP-galactosa-4-epimerasa sólo en las células rojas de la sangre. Estos cambios genéticos son la base de una forma mucho más leve de galactosemia tipo III que se describe como la forma periférica. Los individuos afectados pueden no tener ninguna de las complicaciones normalmente asociadas con galactosemia y no suelen requerir tratamiento.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% Galactosemia tipo 3

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**34154 GALACTOSIALIDOSIS , SECUENCIACIÓN GEN CTSA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 256540

40 días OMIM Gen: 613111

A) GENES ESTUDIADOS: CTSA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Galactosialidosis es una enfermedad de depósito lisosomal rara. Hay tres fenotipos clínicos. La forma congénita o infantil temprana se caracteriza por edema, ascitis, hepatoesplenomegalia (puede aparecer como hidropesía fetal), enfermedades neurológicas, insuficiencia renal, dismorfia facial y trastornos esqueléticos y oftalmológicos (manchas rojo cereza y ceguera temprana). La forma infantil tardía se caracteriza por un estado mental normal o levemente afectado. Las formas juveniles y adultas (que se encuentran principalmente en Japón) se caracterizan por un trastorno neurológico de progresión lenta, dismorfia facial, disostosis múltiple, trastornos oftalmológicos (manchas rojo cereza y opacidades corneales) y angioqueratomas. Galactosialidosis está causada por deficiencias de la neuraminidasa y beta-galactosidasa resultantes de una deficiencia primaria en una tercera proteína lisosomal: la proteína bifuncional Proteína de protección / catepsina A (PPCA). PPCA al unirse con la beta-galactosidasa y la neuraminidasa, forma un complejo multienzimático, y asegura su actividad y la estabilidad dentro del lisosoma. La transmisión es autosómica recesiva. El gen ha sido localizado en 20q13; ha sido clonado y varias mutaciones se han identificado (una mutación responsable de la mayoría de los casos japoneses).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**34200 GALACTOSIDASA A ALFA SUERO**

véase: ALFA GALACTOSIDASA "A" , SUERO

**35690 GANGLIOS BASALES CON RESPUESTA A LA BIOTINA ENFERMEDAD DE LOS , SECUENCIACIÓN GEN SLC19A3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 607483

40 días OMIM Gen: 606152

A) GENES ESTUDIADOS: SLC19A3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Disfunción del metabolismo de tiamina síndrome-2 (THMD2) es una enfermedad metabólica autosómica recesiva caracterizada por la encefalopatía episódica, a menudo causada por una enfermedad febril, que se presenta como confusión, convulsiones, oftalmoplejía externa, disfagia, y a veces coma y muerte. La administración de altas dosis de biotina y a veces tiamina durante estas crisis resulta en una mejoría parcial o completa en cuestión de días. Si no se trata, las encefalopatías pueden causar una distonía permanente. Las imágenes del cerebro pueden mostrar lesiones bilaterales características de los ganglios basales. No se sabe por qué la administración de biotina da lugar a una mejoría clínica, aunque es sabido que la base molecular de la enfermedad es la mutación en un gen que codifica un transportador de tiamina. Sin embargo, la biotina puede aumentar la expresión del gen de SLC19A3

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**35027 GARDNERELLA PCR**

Varios tipos de muestra.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo:

<b>35027</b>	<b>GARDNERELLA PCR</b>
10 días	OMIM Gen:

<b>35036</b>	<b>GASTROINTESTINAL TUMOR DEL ESTROMA , SECUENCIACIÓN EXONES (13,17) GEN KIT</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 606764
20 días	OMIM Gen: 164920

A) GENES ESTUDIADOS: KIT  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los tumores estromales gastrointestinales (GIST) se caracterizan por la fuerte expresión del receptor tirosina quinasa KIT (CD117), el marcador inmunohistoquímico más específico para los GIST. Estudios recientes han demostrado que aproximadamente entre el 60%-70% de los GIST se deben a mutaciones en el gen c-KIT que codifica para una tirosina quinasa. Los exones involucrados (9, 11, 13 y 17) corresponden a los dominios extracelulares de KIT para la tirosin quinasa I y II, respectivamente. Mutaciones en estas regiones dan lugar a la activación de la tirosina quinasa de KIT, el mayor evento oncogénico en estos tumores. En los casos que no mostraron evidencia de mutaciones en KIT, la mayoría de los tumores presentaban mutaciones del gen PDGFRA, concretamente en los exones 12 y 18. Al igual que KIT, PDGFRA también es miembro de la familia de tirosina quinasa tipo III, y las mutaciones activan esta tirosina quinasa, lo que contribuye a la tumorigénesis. Las mutaciones de estos 6 exones son mutuamente excluyentes en la mayoría de los GIST, con exclusión de polimorfismos (SNP), ya que los casos de portadores de mutaciones múltiples en estos 6 exones son extremadamente raros. Dada la importancia de KIT y PDGFRA en GIST, los inhibidores de la tirosina quinasa como el imatinib se utilizan para su tratamiento. La resistencia a imatinib se correlaciona con mutaciones en KIT. Específicamente, los pacientes con tumores con mutaciones del exón 9 son más propensos a mostrar resistencia, mientras que aquellos con tumores portadores de mutaciones del exón 11 son más propensos a mostrar una buena respuesta. Las mutaciones en los exones 12 y 18 del PDGFRA también se correlacionan con buena capacidad de respuesta a imatinib, a excepción de una mutación puntual en el aminoácido 842 en el exón 18, que confiere resistencia absoluta.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 15-25% para GIST  
 D) MODO HERENCIA: Esporádica  
 E) INCIDENCIA: 1-5/10.000

<b>35037</b>	<b>GASTROINTESTINAL TUMOR DEL ESTROMA , SECUENCIACIÓN EXONES (9,11) GEN KIT Y EXONES (12,18) GEN PDGFRA</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 606764
20 días	OMIM Gen: 164920/173490

A) GENES ESTUDIADOS: KIT,PDGFRA  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los tumores estromales gastrointestinales (GIST) se caracterizan por la fuerte expresión del receptor tirosina quinasa KIT (CD117), el marcador inmunohistoquímico más específico para los GIST. Estudios recientes han demostrado que aproximadamente entre el 60%-70% de los GIST se deben a mutaciones en el gen c-KIT que codifica para una tirosina quinasa. Los exones involucrados (9, 11, 13 y 17) corresponden a los dominios extracelulares de KIT para la tirosin quinasa I y II, respectivamente. Mutaciones en estas regiones dan lugar a la activación de la tirosina quinasa de KIT, el mayor evento oncogénico en estos tumores. En los casos que no mostraron evidencia de mutaciones en KIT, la mayoría de los tumores presentaban mutaciones del gen PDGFRA, concretamente en los exones 12 y 18. Al igual que KIT, PDGFRA también es miembro de la familia de tirosina quinasa tipo III, y las mutaciones activan esta tirosina quinasa, lo que contribuye a la tumorigénesis. Las mutaciones de estos 6 exones son mutuamente excluyentes en la mayoría de los GIST, con exclusión de polimorfismos (SNP), ya que los casos de portadores de mutaciones múltiples en estos 6 exones son extremadamente raros. Dada la importancia de KIT y PDGFRA en GIST, los inhibidores de la tirosina quinasa como el imatinib se utilizan para su tratamiento. La resistencia a imatinib se correlaciona con mutaciones en KIT. Específicamente, los pacientes con tumores con mutaciones del exón 9 son más propensos a mostrar resistencia, mientras que aquellos con tumores portadores de mutaciones del exón 11 son más propensos a mostrar una buena respuesta. Las mutaciones en los exones 12 y 18 del PDGFRA también se correlacionan con buena capacidad de respuesta a imatinib, a excepción de una mutación puntual en el aminoácido 842 en el exón 18, que confiere resistencia absoluta.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 60-75% para GIST  
 D) MODO HERENCIA: Esporádica  
 E) INCIDENCIA: 1-5/10.000

<b>35043</b>	<b>GAUCHER TIPO 1 ENFERMEDAD DE , MUTACIONES (N370S, L444P, 84GG, IVS2+1) GEN GBA</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Hibridación molecular (PCR)	OMIM Fenotipo: 230800
15 días	OMIM Gen: 606463

A) GENES ESTUDIADOS: GBA  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Gaucher abarca una continuidad de evidencias clínicas que van desde muerte perinatal hasta pacientes asintomáticos. La identificación de los tres tipos clínicos principales (1, 2 y 3) y otros dos subtipos (muerte perinatal y cardiovascular) es útil para determinar el pronóstico y tratamiento. El Gaucher de tipo I se caracteriza por la presencia de evidencias clínicas o radiográficas de deficiencia ósea (osteopenia, roturas localizadas o lesiones escleróticas y osteonecrosis), hepatoesplenomegalia, anemia y trombocitopenia, enfermedad pulmonar y ausencia de enfermedad primaria del sistema nervioso central. El Gaucher de tipo 2 y 3 se caracterizan por la presencia de enfermedad neurológica primaria. Antiguamente se distinguían por la edad de aparición y grado de progresión de la enfermedad, pero estas distinciones no son absolutas. La enfermedad con edad de aparición anterior a los dos años, desarrollo psicomotor limitado, y un rápido progreso con muerte a los 2-4 años se clasifica como Gaucher tipo 2. Las personas con Gaucher de tipo 3 pueden tener una edad de aparición de la enfermedad anterior a los dos años, pero a menudo tienen un progreso más lento y pueden vivir hasta la tercera o cuarta década de la vida. La forma de



muerte perinatal se asocia con ictiosiforma o anomalías de la piel colodión o con hidropesía fetal no inmune. La forma cardiovascular se caracteriza por una calcificación de la válvula aórtica y mitral, esplenomegalia leve, opacidades corneales y oftalmoplejía supranuclear. Se han descrito complicaciones cardiopulmonares en todos los subtipos clínicos, aunque con variación en frecuencia y severidad. Las variantes N370S, 84GG, IVS2+1 G>A y L444P corresponden con el 90% de alelos mutantes en Judíos Ashkenazi con enfermedad de Gaucher tipo 1 y entre el 50-60% de alelos mutantes para personas no Judías con esta afección. La frecuencia del alelo N370S es superior en ibéricos (63% en portugueses, 46% en españoles) que en otras poblaciones europeas no judías.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-90% en función de la etnia

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**35044 GAUCHER TIPOS 1,2 y 3 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GBA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 230800/230900/231000/608013/231005

40 días OMIM Gen: 606463

A) GENES ESTUDIADOS: GBA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Gaucher abarca una continuidad de evidencias clínicas que van desde muerte perinatal hasta pacientes asintomáticos. La identificación de los tres tipos clínicos principales (1, 2 y 3) y otros dos subtipos (muerte perinatal y cardiovascular) es útil para determinar el pronóstico y tratamiento. El Gaucher de tipo I se caracteriza por la presencia de evidencias clínicas o radiográficas de deficiencia ósea (osteopenia, roturas localizadas o lesiones escleróticas y osteonecrosis), hepatoesplenomegalia, anemia y trombocitopenia, enfermedad pulmonar y ausencia de enfermedad primaria del sistema nervioso central. El Gaucher de tipo 2 y 3 se caracterizan por la presencia de enfermedad neurológica primaria. Antiguamente se distinguían por la edad de aparición y grado de progresión de la enfermedad, pero estas distinciones no son absolutas. La enfermedad con edad de aparición anterior a los dos años, desarrollo psicomotor limitado, y un rápido progreso con muerte a los 2-4 años se clasifica como Gaucher tipo 2. Las personas con Gaucher de tipo 3 pueden tener una edad de aparición de la enfermedad anterior a los dos años, pero a menudo tienen un progreso más lento y pueden vivir hasta la tercera o cuarta década de la vida. La forma de muerte perinatal se asocia con ictiosiforma o anomalías de la piel colodión o con hidropesía fetal no inmune. La forma cardiovascular se caracteriza por una calcificación de la válvula aórtica y mitral, esplenomegalia leve, opacidades corneales y oftalmoplejía supranuclear. Se han descrito complicaciones cardiopulmonares en todos los subtipos clínicos, aunque con variación en frecuencia y severidad. Las variantes N370S, 84GG, IVS2+1 G>A y L444P corresponden con el 90% de alelos mutantes en Judíos Ashkenazi con enfermedad de Gaucher tipo 1 y entre el 50-60% de alelos mutantes para personas no Judías con esta afección. La frecuencia del alelo N370S es superior en ibéricos (63% en portugueses, 46% en españoles) que en otras poblaciones europeas no judías.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000 tipo 1 < 1/1.000.000 tipos 2 y 3

**25132 GEFP3/GEFS+tipo 3/GEFS+3/Consulsiones febriles familiares tipo 8**

véase: EPILEPSIA GENERALIZADA CON CONVULSIONES FEBRILES PLUS , SECUENCIACIÓN GEN GABRG2

**26029 GEN FACTOR V LEIDEN SANGRE**

véase: FACTOR V LEIDEN , MUTACIÓN (Q506)

**26014 GEN FACTOR XII , MUTACIÓN (C46T)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 234000

21 días OMIM Gen: 610619

A) GENES ESTUDIADOS: F12

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El factor XII desempeña un papel fundamental tanto en la coagulación como en la fibrinólisis; sin embargo, se desconoce la relevancia patológica de su deficiencia. El polimorfismo C46T, localizado en la región Kozak de este gen, se asocia con menores valores plasmáticos de factor XII al afectar la traducción del ARNm

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**26011 GEN FACTOR XII , MUTACIÓN PUNTUAL (Thr309Lys)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos de la región codificante y zonas intrónicas flanqueantes del exón 9 del gen Factor XII. Secuenciación de los productos de amplificación.

OBSERVACIONES: El Angioedema hereditario tipo III (HAE III) ha sido relacionado con la mutación p.Thr328lys del gen Factor XII. Tipo de herencia: Autosómica dominante

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 234000

30 días OMIM Gen: 610619

A) GENES ESTUDIADOS: F12

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El angioedema hereditario tipo 3 (AEH 3) es una forma de angioedema hereditario (consulte este término) caracterizado por un edema agudo en los tejidos subcutáneos, las vísceras y/o la vía aérea superior. Su prevalencia es desconocida ya que se han descrito muy pocos casos (en su mayoría en individuos descendientes de franceses, alemanes o británicos). Al igual que los AEH 1 y 2 (consulte estos términos), se presenta generalmente en la infancia con síntomas que se agravan en la

**26011 GEN FACTOR XII , MUTACIÓN PUNTUAL (Thr309Lys)**

adolescencia. Contrariamente a los AEH tipos 1 y 2, el AEH tipo 3 se presenta principalmente en mujeres y los ataques están asociados frecuentemente con el aumento de los niveles de estrógenos (embarazo, contracepción oral, terapia de reemplazo hormonal). Puede estar causado por una mutación de ganancia de función en el gen F12, que codifica el factor 12 de coagulación (factor de Hageman). Estas mutaciones causan un aumento de la actividad del factor 12 (mientras que los niveles del inhibidor C1 en suero y de la actividad de C1 permanecen normales) provocando un aumento de la formación de bradicinina. No hay un tratamiento autorizado para el AEH 3 pero los antagonistas del receptor de la bradicinina y el concentrado de C1-INH han tenido éxito en varios casos. La profilaxis con ácido tranexámico es probablemente más eficaz que con andrógenos atenuados.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**67100 GEN SHOX , MLPA**

véase: LERI-WEILL DISCONDROSTEOSIS DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SHOX

**35090 GENITOPATELAR SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KAT6B**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 606170

40 días OMIM Gen: 605880

A) GENES ESTUDIADOS: KAT6B

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome Genitopatellar es un trastorno poco frecuente que consiste en microcefalia, retraso psicomotor severo, y rasgos faciales toscos característicos, incluyendo nariz ancha y el mentón pequeño o retraído, asociado con contracturas en flexión congénitas de las extremidades inferiores, rótulas anormales o ausentes, y anomalías urogenitales (resumidas por Penttinen et al., 2009 ). La variante del síndrome SBBYS Ohdo es un trastorno alélico con funciones superpuestas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 40-75%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante

E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

**5005 GENOTIPO ABO , SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA)

Hibridación molecular (PCR)

15 días

**30037 GENOTIPO ALFA-1-ANTITRIPSINA (PCR)**

véase: ANTITRIPSINA ALFA-1 , GENOTIPO (PCR) SANGRE TOTAL

**5545 GENOTIPO APOLIPOPROTEÍNA E SANGRE**

véase: APOLIPOPROTEÍNA E , GENOTIPO (PCR)

**5006 GENOTIPO CcEe SANGRE TOTAL**

5 mL sangre (EDTA). Válidas otras muestras: líquido amniótico...Indispensable historia clínica

Hibridación molecular (PCR)

15 días

**20075 GENOTIPO VHB RESISTENCIA TRATAMIENTO**

véase: HEPATITIS B RESISTENCIA AL TRATAMIENTO SUERO

**20076 GENOTIPO VHB SUERO**

véase: HEPATITIS B GENOTIPO SUERO

**40094 GENOTIPO VIRUS HEPATITIS C**

véase: HEPATITIS C GENOTIPO VIRUS , PLASMA

**35046 GIARDIA LAMBLIA (PCR)**

10 g HECES

Hibridación molecular (PCR)

10 días

**70400 GIGANTISMO CEREBRAL**

véase: SOTOS SÍNDROME DE , DELECIÓN (MLPA) GEN NSD1

**70401 GIGANTISMO CEREBRAL**

véase: SOTOS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NSD1

**35035 GILBERT SÍNDROME DE , POLIMORFISMO GEN UGT1A1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 143500

30 días OMIM Gen: 191740

A) GENES ESTUDIADOS: UGT1A1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Gilbert es una alteración hereditaria multifactorial asociada a un elevado nivel de bilirrubina (hiperbilirrubinemia no conjugada) en sangre y por lo general no presenta síntomas, aunque puede aparecer una leve ictericia en condiciones de esfuerzo excesivo, estrés, insomnio, cirugías, ayuno, cuando hay infecciones o tras la ingesta de algunos medicamentos como el paracetamol, ya que la concentración de bilirrubina en la sangre aumenta en estas situaciones. Se ha descrito que la homocigosis para la variación A(TA)7TAA en el promotor del gen de la UGT1A1 está asociada con la hiperbilirrubinemia neonatal. Este polimorfismo, asociado con el síndrome de Gilbert, es el único alelo que ha sido encontrado hasta ahora en la población blanca, mientras que las otras dos variantes (TA)5 y (TA)8 han sido identificadas en la población negra. Recientemente, se han descrito varios casos de sujetos afectados por el síndrome de Gilbert que son heterocigotos para el alelo (TA)8 en la región promotora del gen de la UGT1A1. Este polimorfismo, así como el (TA)7, se asocia con un mayor nivel de bilirrubina y una reducción significativa de la actividad de la transcripción del gen UGT1A1.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función de raza

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: > 1/ 1.000 (3-10% población)

**36030 GITELMAN SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SLC12A3**

5 mL sangre total (EDTA).Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 263800

30 días OMIM Gen: 600968

A) GENES ESTUDIADOS: SLC12A3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Gitelman (GS), también conocido como hipokalemia-hipomagnesemia familiar, es una tubulopatía renal de pérdida de sales que se caracteriza por hipomagnesemia, hipocalciuria y aldosteronismo secundario, el cual es responsable de la hipokalemia y la alcalosis metabólica. Es uno de los desórdenes hereditarios de los túbulos renales más frecuentes. En la mayoría de los casos, los síntomas no aparecen antes de los seis años y la enfermedad es diagnosticada generalmente durante la adolescencia o la edad adulta. En los pacientes con GS se observan con frecuencia periodos transitorios de debilidad muscular y tetania, acompañada a veces de dolor abdominal, vómitos y fiebre. Frecuentemente tiene lugar parestesia, especialmente en la cara. Cabe destacar que algunos pacientes son completamente asintomáticos excepto por la aparición en la edad adulta de condrocalcinosis. La presión sanguínea es más baja de lo normal. En general, el crecimiento es normal pero puede verse retardado en aquellos pacientes con GS que presenten hipokalemia e hipomagnesemia severas. El diagnóstico se basa en los síntomas clínicos y las anomalías bioquímicas. En la mayoría de los pacientes con GS se encuentran mutaciones en el gen SLC12A3 (solute carrier family 12, member 3) que codifica para el cotransportador de NaCl sensible a tiazidas (NCC). Hasta la fecha se han identificado más de 140 mutaciones a lo largo de la proteína completa. En una minoría de pacientes con GS se han identificado mutaciones en el gen CLCNKB, que codifica para el canal de cloro ClC-Kb. En el diagnóstico diferencial del GS, el desorden genético más importante a tener en consideración es el síndrome de Bartter. Especialmente, el síndrome de Bartter tipo III que es causado por mutaciones en el gen CLCNKB, y solapa clínica y bioquímicamente con el GS. Los demás tipos de síndrome de Bartter presentan una aparición más temprana y un fenotipo más severo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**36031 GITELMAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC12A3**

5 mL sangre total (EDTA).Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 263800

45 días OMIM Gen: 600968

A) GENES ESTUDIADOS: SLC12A3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Gitelman (GS), también conocido como hipokalemia-hipomagnesemia familiar, es una tubulopatía renal de pérdida de sales que se caracteriza por hipomagnesemia, hipocalciuria y aldosteronismo secundario, el cual es responsable de la hipokalemia y la alcalosis metabólica. Es uno de los desórdenes hereditarios de los túbulos renales más frecuentes. En la mayoría de los casos, los síntomas no aparecen antes de los seis años y la enfermedad es diagnosticada generalmente durante la adolescencia o la edad adulta. En los pacientes con GS se observan con frecuencia periodos transitorios de debilidad muscular y tetania, acompañada a veces de dolor abdominal, vómitos y fiebre. Frecuentemente tiene lugar parestesia, especialmente en la cara. Cabe destacar que algunos pacientes son completamente asintomáticos excepto por la aparición en la edad adulta de condrocalcinosis. La presión sanguínea es más baja de lo normal. En general, el crecimiento es normal pero puede

**36031 GITELMAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC12A3**

verse retardado en aquellos pacientes con GS que presenten hipokalemia e hipomagnesemia severas. El diagnóstico se basa en los síntomas clínicos y las anomalías bioquímicas. En la mayoría de los pacientes con GS se encuentran mutaciones en el gen SLC12A3 (solute carrier family 12, member 3) que codifica para el cotransportador de NaCl sensible a tiazidas (NCC). Hasta la fecha se han identificado más de 140 mutaciones a lo largo de la proteína completa. En una minoría de pacientes con GS se han identificado mutaciones en el gen CLCNKB, que codifica para el canal de cloro ClC-Kb. En el diagnóstico diferencial del GS, el desorden genético más importante a tener en consideración es el síndrome de Bartter. Especialmente, el síndrome de Bartter tipo III que es causado por mutaciones en el gen CLCNKB, y solapa clínica y bioquímicamente con el GS. Los demás tipos de síndrome de Bartter presentan una aparición más temprana y un fenotipo más severo.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-85%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**35078 GLAUCOMA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 19 GENES**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

90 días OMIM Gen:

- A) GENES ESTUDIADOS: ASB10, COL8A2, CYP1B1, FOXC1, LOXL1, LTBP2, MFRP, MYOC, NTF4, OLFM2, OPA1, OPTC, OPTN, PAX6, PRSS56, RPGRIP1, SH3PXD2B, VSX2, WDR36  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Ver Glaucoma Congénito Primario Glaucoma Primario de Ángulo Abierto Glaucoma Primario Juvenil  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función del fenotipo  
 D) MODO HERENCIA: Variable en función del fenotipo  
 E) INCIDENCIA: Variable en función del fenotipo

**35079 GLAUCOMA CONGÉNITO PRIMARIO , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CYP1B1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 231300

30 días OMIM Gen: 601771

- A) GENES ESTUDIADOS: CYP1B1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Glaucoma congénito primario (PCG) es una enfermedad autosómica recesiva, causada por el defecto de desarrollo desconocido, de la malla trabecular y el ángulo de la cámara anterior. Se manifiesta clínicamente durante el período neonatal o infantil. La enfermedad se caracteriza por la alta presión intraocular (PIO), bftalmos con la ampliación de la córnea, y roturas en la membrana de Descemet. Treinta y cinco mutaciones distintivas en CYP1B1 se han descrito en los diferentes grupos étnicos y poblaciones. Las diferencias étnicas y variaciones geográficas pueden estar asociadas con diferentes patrones de mutación.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5% de casos familiares  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**35081 GLAUCOMA CONGÉNITO PRIMARIO , SECUENCIACIÓN GEN CYP1B1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 231300

30 días OMIM Gen: 601771

- A) GENES ESTUDIADOS: CYP1B1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Glaucoma congénito primario (PCG) es una enfermedad autosómica recesiva, causada por el defecto de desarrollo desconocido, de la malla trabecular y el ángulo de la cámara anterior. Se manifiesta clínicamente durante el período neonatal o infantil. La enfermedad se caracteriza por la alta presión intraocular (PIO), bftalmos con la ampliación de la córnea, y roturas en la membrana de Descemet. Treinta y cinco mutaciones distintivas en CYP1B1 se han descrito en los diferentes grupos étnicos y poblaciones. Las diferencias étnicas y variaciones geográficas pueden estar asociadas con diferentes patrones de mutación.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% de casos familiares  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**35083 GLAUCOMA DE ÁNGULO ABIERTO DEL ADULTO**

véase: GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO TIPO 1G , SECUENCIACIÓN GEN WDR36

**35082 GLAUCOMA DE ÁNGULO ABIERTO TIPO E**

véase: GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO TIPO 1E , SECUENCIACIÓN GEN OPTN

**35083 GLAUCOMA DE ÁNGULO ABIERTO TIPO G**

véase: GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO TIPO 1G , SECUENCIACIÓN GEN WDR36

**35080 GLAUCOMA JUVENIL DE ÁNGULO ABIERTO**

véase: GLAUCOMA PRIMARIO JUVENIL TIPO 1A , SECUENCIACIÓN GEN MYOC



<b>35082 GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO TIPO 1E , SECUENCIACIÓN GEN OPTN</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 137760
40 días	OMIM Gen: 602432
<p>A) GENES ESTUDIADOS: OPTN</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Quigley (1993) revisó el glaucoma primario de ángulo abierto del adulto, que combina una apariencia anormal en particular del disco óptico (nervio óptico) con una pérdida lenta y progresiva de la sensibilidad visual. Muchos pacientes con glaucoma tienen presiones intraoculares por encima del rango normal, aunque esto no puede ser considerado parte de la definición de la enfermedad, ya que algunos pacientes tienen presiones intraoculares normales. Los cambios en la papila óptica, ya sean heredados o adquiridos, contribuyen al desarrollo de la enfermedad, lo que conduce a la pérdida visual por el aumento de la atrofia en capa de fibras nerviosas.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% GLC1E</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva</p> <p>E) INCIDENCIA: 1-10 /10.000</p>	

<b>35083 GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO TIPO 1G , SECUENCIACIÓN GEN WDR36</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 609887
50 días	OMIM Gen: 609669
<p>A) GENES ESTUDIADOS: WDR36</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Quigley (1993) revisó el glaucoma primario de ángulo abierto del adulto, que combina una apariencia anormal en particular del disco óptico (nervio óptico) con una pérdida lenta y progresiva de la sensibilidad visual. Muchos pacientes con glaucoma tienen presiones intraoculares por encima del rango normal, aunque esto no puede ser considerado parte de la definición de la enfermedad, ya que algunos pacientes tienen presiones intraoculares normales. Los cambios en la papila óptica, ya sean heredados o adquiridos, contribuyen al desarrollo de la enfermedad, lo que conduce a la pérdida visual y al aumento de la atrofia en capa de fibras nerviosas.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% GLC1G</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva</p> <p>E) INCIDENCIA: 1-10 /10.000</p>	

<b>35080 GLAUCOMA PRIMARIO JUVENIL TIPO 1A , SECUENCIACIÓN GEN MYOC</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 137750
35 días	OMIM Gen: 601652
<p>A) GENES ESTUDIADOS: MYOC</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El gen MYOC codifica una glicoproteína extracelular denominada miocilina. Se expresa en distintos órganos humanos incluido el ojo. Determinadas mutaciones de este gen originan glaucoma, una neuropatía óptica producida por apoptosis de las células ganglionares de la retina. El glaucoma juvenil autosómico dominante aparece entre los diez años de edad y antes de la tercera o cuarta década de la vida. Se caracteriza de un aumento de la presión intraocular que puede derivar en ceguera.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 35-40% Glaucoma Juvenil (JOAG)</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante</p> <p>E) INCIDENCIA: Desconocida</p>	

<b>35302 GLICOSILACIÓN DEFECTO CONGÉNITO DE LA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 26 GENES</b>	
10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación masiva (NGS)	OMIM Fenotipo:
90 días	OMIM Gen:
<p>A) GENES ESTUDIADOS: ALG2, ALG3, ALG6, ALG8, ALG9, ALG12, ATP6V0A2, B4GALT1, COG1, COG5, C- OG4, COG7, COG8, DK1, DPAGT1, DPM1, GNE, LEC2, MGAT2, MOGS, MPDU1, MPI- , PMM2, RFT1, SLC35C1, TUSC3</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los defectos congénitos de la glicosilación (conocidos como CDG por las siglas en inglés de Congenital Disorders of Glycosylation) son un grupo de errores innatos del metabolismo en los que la glicosilación de una variedad de proteínas (glicoproteínas) de los tejidos y/o lípidos es deficiente o defectuosa. A menudo causan grave, a veces mortal, malfuncionamiento de varios órganos o sistemas en los niños afectados. El subtipo más común es CDG-1a (también referido como PMM2-CDG) y se conocen otros 42 tipos. Según la bibliografía hay menos de 1000 casos en el mundo.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En estudio</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva</p> <p>E) INCIDENCIA: Desconocida</p>	

<b>35300 GLICOSILACIÓN DEFECTO CONGÉNITO DE LA TIPO IA , SECUENCIACIÓN GEN PMM2</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 212065
30 días	OMIM Gen: 601785

**35300 GLICOSILACIÓN DEFECTO CONGÉNITO DE LA TIPO IA , SECUENCIACIÓN GEN PMM2**

A) GENES ESTUDIADOS: PMM2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Trastorno congénito de la glicosilación tipo 1a (CDG-1a) es la forma más frecuente de síndrome CDG (ver este término) y se caracteriza por manifestaciones clínicas muy variables que pueden incluir problemas de alimentación, vómitos y diarrea con retraso en el desarrollo en los bebés, y encefalopatía grave con hipotonía axial, movimiento anormal del ojo, marcado retraso psicomotor, neuropatía periférica, hipoplasia cerebelosa, episodios tipo ictus, y la retinitis pigmentosa a finales de la infancia, niñez o la edad adulta.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**35303 GLICOSILACIÓN DEFECTO CONGÉNITO DE LA TIPO IB , SECUENCIACIÓN GEN MPI**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 602579

60 días OMIM Gen: 154550

A) GENES ESTUDIADOS: MPI

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los trastornos congénitos de la glicosilación (CDG) son un grupo genéticamente heterogéneo de trastornos recesivos autosómicos causados por defectos enzimáticos en la síntesis y el procesamiento de la asparagina (N) -ligada a glicanos u oligosacáridos en glicoproteínas. Tipo I CDG incluyen defectos en el montaje de la cadena de oligosacárido ligado a lípido dolicol (LLO) y su traslado a la proteína naciente. CDG Ib es clínicamente distinta de la mayoría de los otros CDGs por la ausencia significativa de compromiso del sistema nervioso central. Los síntomas predominantes son la diarrea crónica con retraso en el desarrollo y la enteropatía perdedora de proteínas con coagulopatía. Algunos pacientes desarrollan fibrosis hepática. CDG Ib es también diferente de otros CDGs en que puede ser tratado eficazmente con la administración de suplementos de manosa oral, pero puede ser fatal si no se trata.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**34145 GLIOBLASTOMA DE CÉLULAS GIGANTES , SECUENCIACIÓN GEN MGMT**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

35 días OMIM Gen: 156569

A) GENES ESTUDIADOS: MGMT

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hipermetilación de promotores se ha revelado como uno de los mecanismos más frecuentes de inactivación de genes supresores tumorales, tanto en tumores sólidos como en leucemias y linfomas. En tumores de sistema nervioso, muchos trabajos encuentran pérdidas heterocigóticas y mutaciones en este tipo de genes; sin embargo, la importancia de los mecanismos epigenéticos de control de la expresión génica en el proceso tumoral han sido muy poco estudiados. La metilación aberrante de citosinas es un mecanismo importante de disregulación en el proceso tumorigénico, al que puede contribuir de dos maneras, que en muchas ocasiones aparecen simultáneamente: hipometilación global del genoma (que puede llevar a inestabilidad cromosómica, reactivación de secuencias parasitarias y pérdida de la impronta genómica), e hipermetilación del promotor de ciertos genes supresores tumorales. Tradicionalmente, se ha considerado como genes supresores tumorales a aquellos implicados en procesos de control del ciclo celular, la reparación o la apoptosis, cuya inactivación puede contribuir al proceso tumoral, favoreciéndose la proliferación celular, la supervivencia y la acumulación de alteraciones genéticas. El gen MGMT, cuya función es la reparación del genoma mediante la eliminación de grupos alquilo, se ha visto hipermetilado fundamentalmente en astrocitomas de bajo grado y glioblastomas secundarios (Nakamura et al., 2001), mientras que otros genes como CALCA y CDH-1 también presentan metilación en estos tumores (Uhlmann et al., 2003).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-100%

D) MODO HERENCIA: Esporádica

E) INCIDENCIA: Desconocida

**35790 GLIOMA , SECUENCIACIÓN GEN IDH1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 137800

35 días OMIM Gen: 147700

A) GENES ESTUDIADOS: IDH1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El glioma es un tipo de neoplasia que se produce en el cerebro o en la médula espinal. Se llama glioma, ya que surge a partir de células gliales. Su ubicación más frecuente es el cerebro. A pesar de las terapias intensivas, como la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia, el pronóstico de los pacientes con glioma sigue siendo sombrío, con una mediana de supervivencia global para los pacientes con el subtipo más agresivo (glioblastoma [GBM]), llegando a sólo 15 meses. Las investigaciones actuales se centraron en la identificación de las alteraciones genéticas implicadas en el GBM pudiendo ayudar a definir subgrupos de pacientes con diferentes pronósticos y diferentes respuestas a los tratamientos específicos. La mutación de IDH1 parece ser un factor pronóstico muy importante en los gliomas difusos, cualquiera que sea el grado. De hecho, los pacientes cuyo tumor albergaba una mutación IDH1 tenían un tiempo de supervivencia significativamente más largo que los pacientes con un tumor del mismo tipo de grado, pero salvaje (wt) para IDH1.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 15-35%

D) MODO HERENCIA: Esporádica

E) INCIDENCIA: Desconocida

**35795 GLOMERULOESCLEROSIS SEGMENTARIA FOCAL TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN ACTN4**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 603278

40 días OMIM Gen: 604638

A) GENES ESTUDIADOS: ACTN4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS) es una de las causas del síndrome nefrótico en niños y adolescentes, así como una causa importante de insuficiencia renal en adultos. La GEFS es muy similar a la enfermedad de cambios mínimos, la causa más frecuente del síndrome nefrótico en niños. Los componentes individuales del nombre de esta enfermedad se refieren a la apariencia del tejido renal en la inspección de una biopsia: es focal porque solo algunos glomérulos se ven afectados—lo opuesto es difuso—, segmentaria significa que solo una parte del glomérulo está afectada—lo opuesto es global—y glomeruloesclerosis se refiere a la cicatrización del glomérulo, la porción funcional de la nefrona. Se conoce hasta ahora varias causas genéticas que se vinculan con las variantes hereditarias de la GEFS: El primer gen involucrado con este trastorno es el ACTN4, el cual codifica a la  $\alpha$ -actina 4. Esta proteína agrupa filamentos de actina y está presente en el podocito. Las mutaciones en esta proteína, cuando se asocian con la GEFS, resultan en una afinidad mayor por la actina, la formación de agregados intracelulares y una disminución de la vida media protéica. Aunque no se sabe como estos efectos pueden causar una GEFS, existen varias teorías. Primero, la agregación protéica puede tener un efecto tóxico sobre el podocito. En segundo lugar, al disminuir la vida media protéica o aumentar la afinidad por la actina puede alterar la polimerización de la actina y de ese modo afectar la arquitectura esquelética de los podocitos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**35799 GLOMERULOESCLEROSIS SEGMENTARIA FOCAL TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN TRPC6**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 603965

60 días OMIM Gen: 603652

A) GENES ESTUDIADOS: TRPC6

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS) es una de las causas del síndrome nefrótico en niños y adolescentes, así como una causa importante de insuficiencia renal en adultos. La GEFS es muy similar a la enfermedad de cambios mínimos, la causa más frecuente del síndrome nefrótico en niños. Los componentes individuales del nombre de esta enfermedad se refieren a la apariencia del tejido renal en la inspección de una biopsia: es focal porque solo algunos glomérulos se ven afectados—lo opuesto es difuso—, segmentaria significa que solo una parte del glomérulo está afectada—lo opuesto es global—y glomeruloesclerosis se refiere a la cicatrización del glomérulo, la porción funcional de la nefrona.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**35798 GLOMERULOESCLEROSIS SEGMENTARIA FOCAL TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN CD2AP**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 607832

60 días OMIM Gen: 604241

A) GENES ESTUDIADOS: CD2AP

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS) es una de las causas del síndrome nefrótico en niños y adolescentes, así como una causa importante de insuficiencia renal en adultos. La GEFS es muy similar a la enfermedad de cambios mínimos, la causa más frecuente del síndrome nefrótico en niños. Los componentes individuales del nombre de esta enfermedad se refieren a la apariencia del tejido renal en la inspección de una biopsia: es focal porque solo algunos glomérulos se ven afectados—lo opuesto es difuso—, segmentaria significa que solo una parte del glomérulo está afectada—lo opuesto es global—y glomeruloesclerosis se refiere a la cicatrización del glomérulo, la porción funcional de la nefrona.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**35796 GLOMERULOESCLEROSIS SEGMENTARIA FOCAL TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN INF2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613237

45 días OMIM Gen: 610982

A) GENES ESTUDIADOS: INF2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS) es una de las causas del síndrome nefrótico en niños y adolescentes, así como una causa importante de insuficiencia renal en adultos. La GEFS es muy similar a la enfermedad de cambios mínimos, la causa más frecuente del síndrome nefrótico en niños. Los componentes individuales del nombre de esta enfermedad se refieren a la apariencia del tejido renal en la inspección de una biopsia: es focal porque solo algunos glomérulos se ven afectados—lo opuesto es difuso—, segmentaria significa que solo una parte del glomérulo está afectada—lo opuesto es global—y glomeruloesclerosis se refiere a la cicatrización del glomérulo, la porción funcional de la nefrona. Mutaciones heterocigotas en el gen INF2 están implicadas en una forma de GEFS

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &gt; 90% GEFS tipo 5

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**35797 GLOMERULOESCLEROSIS SEGMENTARIA FOCAL TIPO 6 , SECUENCIACIÓN GEN MYO1E**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 614131

60 días OMIM Gen: 601479

A) GENES ESTUDIADOS: MYO1E

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS) es una de las causas del síndrome nefrótico en niños y adolescentes, así como una causa importante de insuficiencia renal en adultos. La GEFS es muy similar a la enfermedad de cambios mínimos, la causa más frecuente del síndrome nefrótico en niños. Los componentes individuales del nombre de esta enfermedad se refieren a la apariencia del tejido renal en la inspección de una biopsia: es focal porque solo algunos glomérulos se ven afectados—lo opuesto es difuso—, segmentaria significa que solo una parte del glomérulo está afectada—lo opuesto es global—y glomeruloesclerosis se refiere a la cicatrización del glomérulo, la porción funcional de la nefrona.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**56451 GLOMERULONEFRITIS C3**

véase: NEFROPATÍA ASOCIADA A LA DEFICIENCIA DE CFHR5 , SECUENCIACIÓN GEN CFHR5

**35125 GLUCOCEREBROSIDASA , SANGRE TOTAL**

10 mL sangre total (Heparina). INDISPENSABLE AVISAR PREVIAMENTE PARA PROGRAMACIÓN DEL ESTUDIO. Informe clínico. Envío sangre control en idénticas condiciones.

Espectrofotometría OMIM Fenotipo: 608013/230800/230900/231000/231005

60 días OMIM Gen: 606463

La enfermedad de Gaucher abarca una continuidad de evidencias clínicas que van desde muerte perinatal hasta pacientes asintomáticos. La identificación de los tres tipos clínicos principales (1, 2 y 3) y otros dos subtipos (muerte perinatal y cardiovascular) es útil para determinar el pronóstico y tratamiento. El Gaucher de tipo 1 se caracteriza por la presencia de evidencias clínicas o radiográficas de deficiencia ósea (osteopenia, roturas localizadas o lesiones escleróticas y osteonecrosis), hepatoesplenomegalia, anemia y trombocitopenia, enfermedad pulmonar y ausencia de enfermedad primaria del sistema nervioso central. El Gaucher de tipo 2 y 3 se caracterizan por la presencia de enfermedad neurológica primaria. Antiguamente se distinguían por la edad de aparición y grado de progresión de la enfermedad, pero estas distinciones no son absolutas. La enfermedad con edad de aparición anterior a los dos años, desarrollo psicomotor limitado, y un rápido progreso con muerte a los 2-4 años se clasifica como Gaucher tipo 2. Las personas con Gaucher de tipo 3 pueden tener una edad de aparición de la enfermedad anterior a los dos años, pero a menudo tienen un progreso más lento y pueden vivir hasta la tercera o cuarta década de la vida. La forma de muerte perinatal se asocia con ictiosiforma o anomalías de la piel colodión o con hidropesía fetal no inmune. La forma cardiovascular se caracteriza por una calcificación de la válvula aórtica y mitral, esplenomegalia leve, opacidades corneales y oftalmoplegia supranuclear. Se han descrito complicaciones cardiopulmonares en todos los subtipos clínicos, aunque con variación en frecuencia y severidad.

**35305 GLUCOGENOSIS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 11 GENES**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

45 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: SLC2A2, GBE1, GYS2, G6PC, SLC37A4, AGL, PYGL, PYGM, PFKM, PHKA2, GAA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Las glucogenosis o “errores innatos del metabolismo” son un conjunto de enfermedades metabólicas caracterizadas por un trastorno del metabolismo del glucógeno. Las glucogenosis pueden clasificarse en diferentes categorías, en función de su mecanismo fisiopatológico o de producción según los defectos enzimáticos identificados y a veces, en función de características clínicas diferenciadas: De fisiopatología hepática hipoglucémica: incluye las glucogenosis tipos Ia, Ib, III, VI; De fisiopatología muscular: incluye las glucogenosis tipos V, VII y los defectos de la glucólisis que no causan acumulación de glucógeno; De fisiopatología peculiar, como las glucogenosis tipos II y IV.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función del fenotipo

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1 / 100.000

**35323 GLUCOGENOSIS POR DÉFICIT DE FOSFOFRUCTOKINASA MUSCULAR**

véase: GLUCOGENOSIS TIPO 7 , SECUENCIACIÓN GEN PFKM

**35322 GLUCOGENOSIS POR DÉFICIT DE FOSFOGLICERATO MUTASA**

véase: GLUCOGENOSIS TIPO 10 , SECUENCIACIÓN GEN PGAM2

**35318 GLUCOGENOSIS POR DÉFICIT DE FOSFORILASA KINASA HEPÁTICA Y MUSCULAR , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN PHKB**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo: 261750

40 días OMIM Gen: 172490

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Glucogenosis (GSD), debido a deficiencia de fosforilasa quinasa de hígado y músculo (PhK) es un error innato del metabolismo del glucógeno benigna. Es la forma más leve de GSD debido a la deficiencia PhK. La prevalencia es desconocida. La enfermedad se manifiesta en la infancia. Los pacientes han marcado hepatomegalia e hipotonía muscular leve. La hipoglucemia puede ocurrir sólo después del ayuno prolongado. Estos síntomas mejoran con la edad y los adultos suelen ser asintomáticos. La fosforilasa quinasa (PhK) es una enzima que desempeña un papel clave en la regulación de la glucogenólisis, ya que es necesaria para la activación de la glucógeno fosforilasa. Se compone de cuatro copias de cada cuatro subunidades (alfa, beta, gamma y calmodulina) codificadas por diferentes genes en diferentes cromosomas y expresados diferencialmente en diversos tejidos. GSD debido a la deficiencia PhK de hígado y músculo se debe a mutaciones en el PHKB gen (16q12-q13) que codifica la subunidad beta.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**26080 GLUCOGENOSIS POR DÉFICIT DE GLUT2**

véase: FANCONI-BICKEL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC2A2

**35317 GLUCOGENOSIS POR DÉFICIT DE PhK HEPÁTICA**

véase: GLUCOGENOSIS TIPO 9 , SECUENCIACIÓN GEN PHKA2

**35319 GLUCOGENOSIS POR DÉFICIT DE PhK MUSCULAR**

véase: GLUCOGENOSIS TIPO 9 , SECUENCIACIÓN GEN PHKA1

**35312 GLUCOGENOSIS TIPO 0 , SECUENCIACIÓN GEN GYS2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 240600

30 días OMIM Gen: 138571

A) GENES ESTUDIADOS: GYS2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia de glucógeno sintetasa o enfermedad de almacenamiento de glucógeno (GSD) de tipo 0, es una anomalía genética hereditaria del metabolismo del glucógeno y una forma de GSD caracterizada por hipoglucemia en ayunas. Esto no es una glucogenosis, en sentido estricto, ya que la deficiencia de la enzima disminuye las reservas de glucógeno. Es una enfermedad extremadamente rara, unos 20 casos han sido reportados en la literatura hasta el momento. Aparece en la infancia o en la niñez temprana. Los pacientes se presentan con la fatiga por la mañana y la hipoglucemia en ayunas (sin hepatomegalia) asociados con hiperacetonemia pero sin hiperalaninemia o hiperlactacidemia. Después de las comidas, se observa hiperglucemia principal asociada con aumento de lactato y alanina, e hiperlipidemia. La deficiencia de glucógeno sintetasa está causada por mutaciones en el GYS2 gen (12p12.2). La transmisión es autosómica recesiva. El análisis molecular revelando una mutación en el GYS2 gen confirma el diagnóstico. El análisis de la mutación es una alternativa a la biopsia hepática. El diagnóstico diferencial incluye intolerancia a la fructosa, GSD tipo 1 (ver estos términos), y la hipoglucemia. La enfermedad se trata con una dieta específica que incluye comidas frecuentes con alto consumo de proteínas durante el día y la adición de almidón crudo en la noche. El pronóstico es favorable cuando la enfermedad se gestiona correctamente.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**35322 GLUCOGENOSIS TIPO 10 , SECUENCIACIÓN GEN PGAM2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 261670

25 días OMIM Gen: 612931

A) GENES ESTUDIADOS: PGAM2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia de fosfoglicerato mutasa muscular (PGAMD) es una miopatía metabólica caracterizada por calambres inducidos por el ejercicio, mioglobinuria, y la presencia de agregados tubulares en la biopsia muscular. Niveles de creatina sérica (CK) se incrementan entre los episodios de mioglobinuria. Hay al menos 50 casos descritos hasta ahora. La enfermedad se debe a una anomalía en uno de los últimos pasos de la glucólisis. El defecto enzimático en PGAMD es causado por mutaciones en el ADNc que codifican para la M-isoforma de PGAM. Actividad PGAM residual en los músculos de pacientes (2% -6%) se debe a la actividad de la isoforma B-. La transmisión es autosómica recesiva. El diagnóstico diferencial incluye la deficiencia de fosforilasa muscular (enfermedad de McArdle) y la deficiencia de fosfofructoquinasa (PFKD).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% GSD 10  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

**35309 GLUCOGENOSIS TIPO 1A , MUTACIONES (Arg83Cys, Gln347X) GEN G6PC**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos de toda la región codificante y zonas intrónicas flanqueantes de los exones 2 y 5 del gen G6PC. Secuenciación de los productos de amplificación.

**35309 GLUCOGENOSIS TIPO 1A , MUTACIONES (Arg83Cys, Gln347X) GEN G6PC**

OBSERVACIONES: Un resultado negativo en el screening no excluye variantes en el gen G6PC como resultado de mutaciones fuera de la región analizada, o mutaciones no detectables por secuenciación. Cerca del 80% de los casos de glucogenosis tipo 1 presentan mutaciones en el gen G6PC. Las mutaciones más frecuentes se encuentran en el exón 2 (p.Arg83Cys en el 32% de la población europea con GSDIa y en el 93-100% de afectados con ascendencia judía) y en el exón 5 (p.Gln347X en el 21% de los afectados de origen europeo). Tipo de herencia: autosómica recesiva.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 232200

30 días OMIM Gen: 613742

A) GENES ESTUDIADOS: G6PC

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La glucogenosis tipo I (GSDI) se caracteriza por la acumulación de glucógeno y grasa en el hígado y los riñones, dando lugar a hepatomegalia y renomegalia. El diagnóstico de GSDI está basado en hallazgos clínicos, concentraciones anormales en sangre/plasma de glucosa, lactato, ácido úrico, triglicéridos y lípidos, y análisis moleculares. Las mutaciones en el gen G6PC (GSDIa) son responsables del 80% de las GSDI y las del gen SLC37A4 (GSDIb) lo son del otro 20%. Glucogenosis Tipo Ia (GSDIa) Mutaciones en el gen G6PC se dan en cerca del 80% de los casos de glucogenosis tipo I. Mediante secuenciación se detectan mutaciones en casi el 100% de los individuos en algunos grupos étnicos homogéneos mientras que en poblaciones más heterogéneas esta tasa baja al 94% ya que ambas mutaciones podrían no ser detectadas en algunos individuos con GSDIa clínica y enzimáticamente confirmada.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 40-70% Glucogenosis tipo 1A

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1 / 100.000

**35308 GLUCOGENOSIS TIPO 1A , SECUENCIACIÓN GEN G6PC**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 232200

90 días OMIM Gen: 613742

A) GENES ESTUDIADOS: G6PC

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La glucogenosis tipo I (GSDI) se caracteriza por la acumulación de glucógeno y grasa en el hígado y los riñones, dando lugar a hepatomegalia y renomegalia. El diagnóstico de GSDI está basado en hallazgos clínicos, concentraciones anormales en sangre/plasma de glucosa, lactato, ácido úrico, triglicéridos y lípidos, y análisis moleculares. Las mutaciones en el gen G6PC (GSDIa) son responsables del 80% de las GSDI y las del gen SLC37A4 (GSDIb) lo son del otro 20%. Glucogenosis Tipo Ia (GSDIa) Mutaciones en el gen G6PC se dan en cerca del 80% de los casos de glucogenosis tipo I. Mediante secuenciación se detectan mutaciones en casi el 100% de los individuos en algunos grupos étnicos homogéneos mientras que en poblaciones más heterogéneas esta tasa baja al 94% ya que ambas mutaciones podrían no ser detectadas en algunos individuos con GSDIa clínica y enzimáticamente confirmada.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% Glucogenosis tipo 1A 80% Glucogenosis tipo 1

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1 / 100.000

**35311 GLUCOGENOSIS TIPO 1B , MUTACIONES (c.1042-1043delCT, Gly339Cys) GEN SLC37A4**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos de toda la región codificante y zonas intrónicas flanqueantes del exón 8 del gen G6PC. Secuenciación de los productos de amplificación. OBSERVACIONES: Un resultado negativo en el screening no excluye variantes en el gen SLC37A4 como resultado de mutaciones fuera de la región analizada, o mutaciones no detectables por secuenciación. Cerca del 20% de los casos de glucogenosis tipo 1 presentan mutaciones en el gen SLC37A4. Las mutaciones más frecuentes en la población europea son p.Gly339Cys y c.1042\_1043delCT. Tipo de herencia: autosómica recesiva.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 232220

30 días OMIM Gen: 602671

A) GENES ESTUDIADOS: SLC37A4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La glucogenosis tipo I (GSDI) se caracteriza por la acumulación de glucógeno y grasa en el hígado y los riñones, dando lugar a hepatomegalia y renomegalia. El diagnóstico de GSDI está basado en hallazgos clínicos, concentraciones anormales en sangre/plasma de glucosa, lactato, ácido úrico, triglicéridos y lípidos, y análisis moleculares. Las mutaciones en el gen G6PC (GSDIa) son responsables del 80% de las GSDI y las del gen SLC37A4 (GSDIb) lo son del otro 20%.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 65-90% Glucogenosis tipo 1B

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1 / 100.000

**35310 GLUCOGENOSIS TIPO 1B , SECUENCIACIÓN GEN SLC37A4**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 232220

60 días OMIM Gen: 602671

A) GENES ESTUDIADOS: SLC37A4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La glucogenosis tipo I (GSDI) se caracteriza por la acumulación de glucógeno y grasa en el hígado y los riñones, dando lugar a hepatomegalia y renomegalia. El diagnóstico de GSDI está basado en hallazgos clínicos, concentraciones anormales en sangre/plasma de glucosa, lactato, ácido úrico, triglicéridos y lípidos, y análisis moleculares. Las mutaciones en el gen G6PC (GSDIa) son responsables del 80% de las GSDI y las del gen SLC37A4 (GSDIb) lo son del otro 20%.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% Glucogenosis tipo 1B 20% Glucogenosis tipo 1

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1 / 100.000



**35314 GLUCOGENOSIS TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN AGL**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 232400

50 días OMIM Gen: 610860

A) GENES ESTUDIADOS: AGL

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia de la enzima glucógeno debranching (GDE), o enfermedad de almacenamiento de glucógeno tipo 3 (GSD 3), es una forma de enfermedad de almacenamiento de glucógeno que se caracteriza por debilidad muscular severa y hepatopatía. La prevalencia estimada es de aproximadamente 1/100, 000 nacimientos (puede ser más alto entre los norteafricanos). GSD 3 ocurre comúnmente en la primera infancia. Los niños se presentan con hepatomegalia, retraso del crecimiento y convulsiones ocasionales relacionadas con la hipoglucemia. La hepatomegalia puede desaparecer con la edad adulta. La debilidad muscular es lentamente progresiva. Otros signos asociados con frecuencia incluyen hipotonía muscular y cardiomiopatía hipertrófica. Los síntomas a menudo mejoran en la pubertad, excepto en los pocos casos en los que aparece la cirrosis o la miopatía. Hallazgos biológicos incluyen hipoglucemia sin acidosis, hipertrigliceridemia, e hipertransaminasemia durante la infancia. La enfermedad está causada por mutaciones en el AGL gen (1p21), que conduce a una deficiencia en el GDE que trabaja con la glucógeno fosforilasa en la catabolización del glucógeno. La deficiencia puede ocurrir en el hígado y el músculo (GSD 3a) o sólo en el hígado (GSD 3b). La transmisión es autosómica recesiva. El diagnóstico se basa en la evidencia de la deficiencia enzimática en leucocitos frescos, fibroblastos, en el hígado o en una biopsia de músculo. A diferencia de GSD tipo 1 (ver este término), no hay una respuesta al glucagón después de las comidas. El diagnóstico diferencial incluye las otras formas de enfermedades de almacenamiento de glucógeno (ver estos términos). El diagnóstico prenatal es posible mediante el ensayo de enzima y / o el análisis de ADN. El tratamiento se basa en una dieta específica, con alimentación por goteo nasogástrico enteral por la noche en caso de hipoglucemia, comidas frecuentes, y los suplementos de almidón cocinados. Para los pacientes con miopatía, también se recomienda una dieta alta en proteínas. En raras ocasiones, los pacientes pueden desarrollar complicaciones como la insuficiencia hepática o carcinoma hepatocelular.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**35315 GLUCOGENOSIS TIPO 3B , MUTACIONES (c.17\_18delAG, Gln6X) GEN AGL**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos de toda la región codificante y zonas intrónicas flanqueantes del exón 2 del gen AGL. Secuenciación de los productos de amplificación. OBSERVACIONES: Un resultado negativo en el screening no excluye variantes en el gen AGL como resultado de mutaciones fuera de la región analizada, o mutaciones no detectables por secuenciación. Las mutaciones más frecuentes para el fenotipo GSD IIIb son p.Gln6X y c.17\_18delAG. Tipo de herencia: autosómica recesiva.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo:

30 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: AGL

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia de la enzima glucógeno debranching (GDE), o enfermedad de almacenamiento de glucógeno tipo 3 (GSD 3), es una forma de enfermedad de almacenamiento de glucógeno que se caracteriza por debilidad muscular severa y hepatopatía. La prevalencia estimada es de aproximadamente 1/100, 000 nacimientos (puede ser más alto entre los norteafricanos). GSD 3 ocurre comúnmente en la primera infancia. Los niños se presentan con hepatomegalia, retraso del crecimiento y convulsiones ocasionales relacionadas con la hipoglucemia. La hepatomegalia puede desaparecer con la edad adulta. La debilidad muscular es lentamente progresiva. Otros signos asociados con frecuencia incluyen hipotonía muscular y cardiomiopatía hipertrófica. Los síntomas a menudo mejoran en la pubertad, excepto en los pocos casos en los que aparece la cirrosis o la miopatía. Hallazgos biológicos incluyen hipoglucemia sin acidosis, hipertrigliceridemia, e hipertransaminasemia durante la infancia. La enfermedad está causada por mutaciones en el AGL gen (1p21), que conduce a una deficiencia en el GDE que trabaja con la glucógeno fosforilasa en la catabolización del glucógeno. La deficiencia puede ocurrir en el hígado y el músculo (GSD 3a) o sólo en el hígado (GSD 3b). La transmisión es autosómica recesiva. El diagnóstico se basa en la evidencia de la deficiencia enzimática en leucocitos frescos, fibroblastos, en el hígado o en una biopsia de músculo. A diferencia de GSD tipo 1 (ver este término), no hay una respuesta al glucagón después de las comidas. El diagnóstico diferencial incluye las otras formas de enfermedades de almacenamiento de glucógeno (ver estos términos). El diagnóstico prenatal es posible mediante el ensayo de enzima y / o el análisis de ADN. El tratamiento se basa en una dieta específica, con alimentación por goteo nasogástrico enteral por la noche en caso de hipoglucemia, comidas frecuentes, y los suplementos de almidón cocinados. Para los pacientes con miopatía, también se recomienda una dieta alta en proteínas. En raras ocasiones, los pacientes pueden desarrollar complicaciones como la insuficiencia hepática o carcinoma hepatocelular.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-90% glucogenosis tipo 3B

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**51201 GLUCOGENOSIS TIPO 5 (ENFERMEDAD DE McARDLE) , MUTACIONES (R49X, G204S, Y84X, W797R, 708/709del) GEN PYGM**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 232600

30 días OMIM Gen: 608455

A) GENES ESTUDIADOS: PYGM

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Deficiencia en Miofosforilasa (enfermedad de McArdle), o enfermedad de almacenamiento de glucógeno tipo 5 (GSD5), es una forma grave de la enfermedad de almacenamiento de glucógeno que se caracteriza por la intolerancia al ejercicio. La prevalencia es desconocida. El inicio se produce en la infancia. Los pacientes presentan un síndrome de intolerancia al ejercicio muscular con mialgias, calambres, fatiga y debilidad muscular. Elevación masiva de la creatina-quinasa y rabdomiólisis con mioglobinuria (orina oscura) después del ejercicio se observa en alrededor del 50% de los pacientes, que puede conducir a una insuficiencia renal aguda. Un fenómeno "segundo aire" con el alivio de la mialgia y fatiga después de unos minutos de reposo se observa en muchos pacientes. La presentación clínica suele ser muy clásica, pero algunos pacientes pueden tener formas muy moderadas. En unos pocos casos, el inicio muy temprano en la vida con hipotonía, debilidad muscular generalizada e



**51201 GLUCOGENOSIS TIPO 5 (ENFERMEDAD DE McARDLE) , MUTACIONES (R49X, G204S, Y84X, W797R, 708/709del) GEN PYGM**

insuficiencia respiratoria progresiva se ha descrito. La condición es causada por mutaciones en el PYGM gen (11q13), lo que lleva a la deficiencia de la fosforilasa muscular. Mutación p.R50X puede dar cuenta de 40% a 50% de los alelos en poblaciones caucásicas. La condición es autosómica recesiva. El diagnóstico se basa en hallazgos biológicos que revelan la falta de elevación de lactato en sangre durante la prueba de isquemia del antebrazo, el exceso de glucógeno, y la actividad de la fosforilasa deficiente en la biopsia muscular. El diagnóstico diferencial debe incluir GSD tipo 7 (ver este término). El tratamiento se basa en el entrenamiento físico controlado con el fin de desarrollar la capacidad de oxidación mitocondrial en los músculos, y se programa la ingesta de glucosa de acuerdo con el ejercicio de los períodos. Las dietas con alto consumo de proteínas han dado resultados variables. El pronóstico es favorable cuando se evita rhabdomiólisis severa. Sin embargo, la mioglobinuria puede conducir a insuficiencia renal potencialmente peligrosa para la vida.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-90%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva
- E) INCIDENCIA: Desconocida

**51200 GLUCOGENOSIS TIPO 5 (ENFERMEDAD DE McARDLE) , SECUENCIACIÓN GEN PYGM**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 232600

40 días OMIM Gen: 608455

A) GENES ESTUDIADOS: PYGM

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Deficiencia en Miofosforilasa (enfermedad de McArdle), o enfermedad de almacenamiento de glucógeno tipo 5 (GSD5), es una forma grave de la enfermedad de almacenamiento de glucógeno que se caracteriza por la intolerancia al ejercicio. La prevalencia es desconocida. El inicio se produce en la infancia. Los pacientes presentan un síndrome de intolerancia al ejercicio muscular con mialgias, calambres, fatiga y debilidad muscular. Elevación masiva de la creatina-quinasa y rhabdomiólisis con mioglobinuria (orina oscura) después del ejercicio se observa en alrededor del 50% de los pacientes, que puede conducir a una insuficiencia renal aguda. Un fenómeno "segundo aire" con el alivio de la mialgia y fatiga después de unos minutos de reposo se observa en muchos pacientes. La presentación clínica suele ser muy clásica, pero algunos pacientes pueden tener formas muy moderadas. En unos pocos casos, el inicio muy temprano en la vida con hipotonía, debilidad muscular generalizada e insuficiencia respiratoria progresiva se ha descrito. La condición es causada por mutaciones en el PYGM gen (11q13), lo que lleva a la deficiencia de la fosforilasa muscular. Mutación p.R50X puede dar cuenta de 40% a 50% de los alelos en poblaciones caucásicas. La condición es autosómica recesiva. El diagnóstico se basa en hallazgos biológicos que revelan la falta de elevación de lactato en sangre durante la prueba de isquemia del antebrazo, el exceso de glucógeno, y la actividad de la fosforilasa deficiente en la biopsia muscular. El diagnóstico diferencial debe incluir GSD tipo 7 (ver este término). El tratamiento se basa en el entrenamiento físico controlado con el fin de desarrollar la capacidad de oxidación mitocondrial en los músculos, y se programa la ingesta de glucosa de acuerdo con el ejercicio de los períodos. Las dietas con alto consumo de proteínas han dado resultados variables. El pronóstico es favorable cuando se evita rhabdomiólisis severa. Sin embargo, la mioglobinuria puede conducir a insuficiencia renal potencialmente peligrosa para la vida.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva
- E) INCIDENCIA: Desconocida

**35316 GLUCOGENOSIS TIPO 6 (ENFERMEDAD DE HERS) , SECUENCIACIÓN GEN PYGL**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 232700

35 días OMIM Gen: 613741

A) GENES ESTUDIADOS: PYGL

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad por almacenamiento de glucógeno por déficit de fosforilasa hepática, o enfermedad de almacenamiento de glucógeno de tipo 6b (enfermedad de Hers, GSD 6b) es una rara y benigna enfermedad de almacenamiento de glucógeno. La enfermedad normalmente se manifiesta en la infancia y está caracterizada por hepatomegalia y retraso del crecimiento. Los episodios hipoglucémicos son leves o están ausentes, y la hipertransaminasemia e hiperlipidemia son moderadas e inconstantes. La hepatomegalia normalmente mejora con la edad y desaparece completamente en la pubertad. La transmisión es autosómica recesiva y se han identificado en pacientes mutaciones en el gen PYGL (14q21-q22). El diagnóstico se basa en hallazgos biológicos que revelan exceso de glucógeno y déficit parcial de fosforilasa total y activa en biopsia del hígado. Una dieta con una ingesta elevada de carbohidratos y comidas regulares evitan la hipoglucemia en niños, pero la mayoría de pacientes no necesita tratamiento específico. Normalmente, el pronóstico es favorable.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-95%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva
- E) INCIDENCIA: Desconocida

**35323 GLUCOGENOSIS TIPO 7 , SECUENCIACIÓN GEN PFKM**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 232800

40 días OMIM Gen: 610681

A) GENES ESTUDIADOS: PFKM

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El déficit de fosfofructocinasa muscular (PFK) (enfermedad de Tauri), o enfermedad de almacenamiento de glucógeno de tipo 7 (GSD7), es una forma rara de enfermedad de almacenamiento de glucógeno caracterizada por fatiga por esfuerzo e intolerancia al ejercicio muscular. Se produce durante la infancia. Se han detectado unos 100 casos en todo el mundo. Los signos clínicos son intolerancia al ejercicio muscular (más grave que en el tipo 5, consulte este término). Se asocian hemólisis compensada (aumento de bilirrubina y reticulocitos) e hiperuricemia. También se ha observado una forma infantil rápidamente fatal en 6 familias. La enfermedad está causada por mutaciones en el gen PFKM (12q13) que codifica la isoenzima muscular de la fosfofructocinasa, una enzima clave en la regulación de glucólisis anaeróbica que tiene 3 isoenzimas (para el músculo, hígado y plaquetas). La enfermedad es autosómica recesiva, aunque se han encontrado unos pocos casos de individuos con pseudodominancia o heterocigóticos sintomáticos. El diagnóstico se basa en

hallazgos biológicos que revelan un incremento anormal de la cantidad de glucógeno y déficit enzimático (entre un 1% y un 33% de actividad residual) en biopsia muscular (mientras que la actividad en eritrocitos está por encima del 50%). El diagnóstico diferencial incluye las otras formas de enfermedad de almacenamiento de glucógeno (consulte estos términos). El único tratamiento es evitar el ejercicio intenso. Debe advertirse que los carbohidratos provocan un bajo rendimiento (debido a la disminución de la cantidad de ácidos grasos libres y cuerpos cetónicos). La mioglobinuria puede provocar insuficiencia renal.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva
- E) INCIDENCIA: Desconocida

**35319 GLUCOGENOSIS TIPO 9 , SECUENCIACIÓN GEN PHKA1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 300559

40 días OMIM Gen: 311870

A) GENES ESTUDIADOS: PHKA1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de almacenamiento de glucógeno muscular debido a la deficiencia de fosforilasa quinasa (PhK) es un error innato del metabolismo del glucógeno benigno caracterizado por intolerancia al ejercicio. La enfermedad es muy rara con menos de 30 pacientes reportados en la literatura. La enfermedad generalmente comienza en la adolescencia o la edad adulta. Los pacientes pueden presentar intolerancia al ejercicio con mialgias, calambres, fatiga, y a veces mioglobinuria. En algunos casos, los pacientes pueden presentar debilidad muscular progresiva. Los síntomas son leves, y pueden ser asintomáticos. Una forma neonatal con hipotonía muscular generalizada e insuficiencia respiratoria también se ha descrito. La fosforilasa quinasa (PhK) es una enzima que juega un papel clave en la regulación de la glucogenólisis, ya que se requiere para la activación de la glucógeno fosforilasa. Se compone de cuatro copias de cada cuatro subunidades (alfa, beta, gamma y calmodulina) codificadas por diferentes genes en diferentes cromosomas y expresados diferencialmente en diversos tejidos. Las isoformas musculares específicas de las subunidades alfa y gamma son codificadas por el PHKA1 gen y la PHKG1 gen, respectivamente, pero hasta ahora las mutaciones sólo se han identificado en el PHKA1 gen y la transmisión está ligada a X.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% Déficit de PhK muscular
- D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X
- E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**35317 GLUCOGENOSIS TIPO 9 , SECUENCIACIÓN GEN PHKA2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 306000

50 días OMIM Gen: 300798

A) GENES ESTUDIADOS: PHKA2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Las enfermedades de almacenamiento de glucógeno (EAG) por déficit de fosforilasa quinasa (PhK) es un grupo de errores congénitos del metabolismo del glucógeno clínica y genéticamente heterogéneo. El grupo incluye EAG por déficit de PhK hepática, EAG por déficit de PhK muscular y EAG por déficit de PhK hepática y muscular (ver términos). Se estima una prevalencia al nacimiento de alrededor de 1/100.000. La EAG por déficit de PhK hepática es el subtipo más común y se manifiesta en la infancia temprana con hepatomegalia, retraso del crecimiento, y retraso leve en el desarrollo motor. Durante la edad adulta, los síntomas suelen desaparecer. Los pacientes con EAG por déficit de PhK hepática y muscular pueden presentar una marcada hepatomegalia y una hipotonía muscular leve. La EAG por déficit de PhK muscular se manifiesta en la adolescencia o en la edad adulta con intolerancia al ejercicio, mialgia, y en ocasiones mioglobinuria, pero los síntomas suelen ser leves. La PhK es una enzima que juega un papel clave en la regulación de la glucogenólisis ya que es necesaria para la activación de la glucógeno fosforilasa. Consiste en 4 copias de cada una de las 4 subunidades (alfa, beta, gamma y calmodulina) codificadas por diferentes genes en diferentes cromosomas, expresados de forma distinta en varios tejidos. La EAG por déficit de PhK hepática está causada por mutaciones en el gen PHKA2 o en el gen PHKG2 que codifican para las isoformas hepáticas de las subunidades alfa y gamma de la PhK. La transmisión es ligada al X y autosómica recesiva, respectivamente.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión
- D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X
- E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**35317 GLUCOGENOSIS TIPO 9A**

véase: GLUCOGENOSIS TIPO 9 , SECUENCIACIÓN GEN PHKA2

**35318 GLUCOGENOSIS TIPO 9B**

véase: GLUCOGENOSIS POR DÉFICIT DE FOSFORILASA KINASA HEPÁTICA Y MUSCULAR , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN PHKB

**35317 GLUCOGENOSIS TIPO 9C**

véase: GLUCOGENOSIS TIPO 9 , SECUENCIACIÓN GEN PHKA2

**35319 GLUCOGENOSIS TIPO 9D**

véase: GLUCOGENOSIS TIPO 9 , SECUENCIACIÓN GEN PHKA1

**35319 GLUCOGENOSIS TIPO 9E**

véase: GLUCOGENOSIS TIPO 9 , SECUENCIACIÓN GEN PHKA1

**35320 GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN G6PD**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 305900

50 días OMIM Gen: 305900

A) GENES ESTUDIADOS: G6PD

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) es la deficiencia de la enzima de eritrocitos hereditaria más común. La deficiencia es frecuente: afecta del 0,5 al 26% de la población y se estima que a 420 millones de personas en el mundo. La región del Mediterráneo, el África subsahariana, las Américas (poblaciones africanas e hispanas) y Asia Sur-Oriental son las regiones más afectadas. La deficiencia de G6PD puede manifestarse con ictericia neonatal grave que puede conducir a graves consecuencias neurosensoriales. Muy a menudo los pacientes son asintomáticos. Sin embargo, la anemia hemolítica aguda, que a veces es grave, puede aparecer después de la ingestión de ciertos alimentos (habas), tomar ciertos medicamentos comunes (algunos medicamentos antimalaria, las sulfamidas, analgésicos), o en el curso de una infección. En su más rara forma la deficiencia de G6PD forma puede conducir a la anemia hemolítica crónica que puede ser muy debilitante. La transmisión es recesiva ligada al X. La enfermedad es el resultado de mutaciones del G6PD gen (Xq28). Machos y hembras homocigotos afectados experimentan completamente la deficiencia, mientras que en las mujeres heterocigotas, la enfermedad tiene una expresión variable, y está a menudo ausente o moderada. La gravedad de las manifestaciones está relacionada con la gravedad de la deficiencia. Existen numerosas variantes de la deficiencia de G6PD (alrededor de 150), las más frecuentes son las formas mediterráneas y cantonés (grave) y las formas africanas y Mahidol (más moderadas). El diagnóstico al nacer se basa en una prueba de la mancha colorimétrica positiva y debe ser confirmado por la evidencia de la deficiencia enzimática de G6PD medida por espectrofotometría. El diagnóstico en adultos se basa en el análisis espectrofotométrico (llevado a cabo en ausencia de ataques hemolíticos con el fin de evitar falsos diagnósticos debido a un nivel elevado de reticulocitos). El análisis molecular permite la identificación del defecto responsable. Es necesaria la asesoría genética para detectar otros miembros de la familia con la deficiencia.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: &gt; 1/ 1.000

**35802 GLUTATION SINTETASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN GSS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 266130

45 días OMIM Gen: 601002

A) GENES ESTUDIADOS: GSS

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Deficiencia de glutatión sintetasa, o 5-Hidroxi-prolinuria, es un trastorno autosómico recesivo caracterizado, en su forma más severa, por excreción urinaria masiva de 5-Hidroxi-prolina, acidosis metabólica, anemia hemolítica, y daños en el sistema nervioso central. Los resultados del defecto metabólico son la disminución de los niveles de glutatión celular, que estimula excesivamente la síntesis de la gamma-glutamilcisteína y su posterior conversión a 5-hidroxi-prolina.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**36035 GNATHOSTOMA VIRUS SPP. , DNA (PCR)**

1 mL LCR , sangre total (EDTA) u orina (micción aislada)

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo:

14 días OMIM Gen:

**36110 GOLTZ SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PORCN**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 305600

50 días OMIM Gen: 300651

A) GENES ESTUDIADOS: PORCN

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de Goltz o hipoplasia dérmica focal se caracteriza por un trastorno cutáneo polimórfico y anomalías altamente variables que afectan a los ojos, los dientes, el esqueleto, y a los sistemas nervioso central, urinario, gastrointestinal y cardiovascular. La prevalencia es desconocida. Los signos clínicos constituyen áreas de atrofia cutánea y papilomas periorificiales que predominan alrededor de la boca, los genitales y/o el ano. Otros hallazgos típicos incluyen onicodistrofia y alopecia cicatricial. Trastornos esqueléticos se observan al nacer, con sindactilia, ectodactilia y / o los dedos de manos y pies aplásicos. Defectos óseos incluyen escoliosis, hipoplasia de clavículas y costillas, y un tórax deformado. Por regla general, las anomalías dentales se asocian y pueden incluir los dientes mal posicionados, dientes adicionales y defectos en el esmalte. Los ojos están clásicamente afectados por coloboma del iris, microftalmia y / o estrabismo. El retraso psicomotor también puede estar presente. El síndrome afecta a los tejidos derivados del ectodermo y del mesodermo. Se transmite como un rasgo dominante ligado al cromosoma X y es letal en el útero en los fetos masculinos, causando altas tasas de aborto espontáneo en las familias afectadas. El diagnóstico diferencial debe hacerse con nevus Hoffmann-Zurhelle, incontinencia pigmentaria, y poiquilodermias congénitas. El tratamiento es sintomático, con la participación en dermatología y ortopedia. Los papilomas pueden requerir intervención quirúrgica. Las personas con formas graves del síndrome suele morir durante la infancia, pero muchos de los otros pacientes tienen una esperanza de vida normal. El gen PORCN es el único gen conocido asociado a la enfermedad. Alrededor del 80% de los individuos diagnosticados clínicamente presentan mutaciones en dicho gen. Las mujeres afectadas son heterocigotas o tienen mosaïcismo somático para alguna mutación en el gen PORCN. Los hombres afectados presentan mosaïcismo somático para alguna mutación el gen PORCN. El padre de un hombre afectado no tendrá la enfermedad ni será portador de la misma.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-85%

D) MODO HERENCIA: Dominante ligada al X

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**55555 GONOCOCO ANTÍGENO PCR**

véase: NEISSERIA GONORRHOEAE DNA (PCR)

**36120 GORLIN SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PTCH1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 109400

30 días OMIM Gen: 601309

A) GENES ESTUDIADOS: PTCH1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de nevus de células basales (SNCB) o Síndrome de Gorlin es un desorden en el que aparecen múltiples alteraciones, las más frecuentes son la presencia de carcinomas de células basales nevoides en la piel, por lo general a partir de la tercera década de vida en adelante, queratoquistes odontogénicos en los huesos maxilares, a partir de la segunda década de vida, y otras alteraciones óseas. Aproximadamente el 60% de las personas tienen un aspecto reconocible con macrocefalia, prognatismo y amplia raíz nasal. La mayoría de las personas tienen anomalías esqueléticas (por ejemplo, cifosis, espina bífida, vértebras en forma de cuña). El 90% de los individuos afectados presentan calcificación ectópica, en la hoz del cerebro en particular. Aparecen fibromas ováricos y cardíacos en aproximadamente el 2% y el 20% de los individuos, respectivamente. El 5% de los niños SNCB desarrollan meduloblastoma (tumor neuroectodérmico primitivo [PNET]), generalmente del subtipo desmoplásico. El pico de incidencia es a los dos años de vida sin que la esperanza de vida, en sí, sea significativamente diferente de la media. PTCH1 es el único gen conocido hasta el momento asociado al síndrome de Gorlin. El análisis de la secuencia del gen detecta mutaciones en el 50-85% de los casos, mientras que cerca un 6% son debidas a delecciones-duplicaciones en el gen.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**36121 GORLIN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PTCH1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 109400

50 días OMIM Gen: 601309

A) GENES ESTUDIADOS: PTCH1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de nevus de células basales (SNCB) o Síndrome de Gorlin es un desorden en el que aparecen múltiples alteraciones, las más frecuentes son la presencia de carcinomas de células basales nevoides en la piel, por lo general a partir de la tercera década de vida en adelante, queratoquistes odontogénicos en los huesos maxilares, a partir de la segunda década de vida, y otras alteraciones óseas. Aproximadamente el 60% de las personas tienen un aspecto reconocible con macrocefalia, prognatismo y amplia raíz nasal. La mayoría de las personas tienen anomalías esqueléticas (por ejemplo, cifosis, espina bífida, vértebras en forma de cuña). El 90% de los individuos afectados presentan calcificación ectópica, en la hoz del cerebro en particular. Aparecen fibromas ováricos y cardíacos en aproximadamente el 2% y el 20% de los individuos, respectivamente. El 5% de los niños SNCB desarrollan meduloblastoma (tumor neuroectodérmico primitivo [PNET]), generalmente del subtipo desmoplásico. El pico de incidencia es a los dos años de vida sin que la esperanza de vida, en sí, sea significativamente diferente de la media. PTCH1 es el único gen conocido hasta el momento asociado al síndrome de Gorlin. El análisis de la secuencia del gen detecta mutaciones en el 50-85% de los casos, mientras que cerca un 6% son debidas a delecciones-duplicaciones en el gen.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-85%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**36130 GRANULOMATOSA CRÓNICA ENFERMEDAD , SECUENCIACIÓN GEN CYBA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historia clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 233690

30 días OMIM Gen: 608508

A) GENES ESTUDIADOS: CYBA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad granulomatosa crónica es un raro desorden hereditario causado por la total ausencia o un importante descenso en la producción de superóxido en los fagocitos, lo que da lugar a un grave defecto en la defensa y la consecuente predisposición a infecciones microbianas. El enzima responsable de la generación de superóxido, la NADPH oxidasa, está formado por al menos 5 componentes. La ausencia de, o defecto en, al menos una de cuatro de estas proteínas (p22phox, p47phox, p67phox, o gp91phox) da lugar a los diferentes tipos conocidos de granulomatosis crónica. Una de las formas más raras de la enfermedad es debida a defectos en el gen CYBA que codifica para la p22phox, el cual junto con gp91phox forma el flavocitocromo b558, el centro catalítico de la NADPH oxidasa. La forma de enfermedad granulomatosa crónica causada por mutaciones en el gen CYBA representa entorno al 5% de todos los casos de granulomatosis crónica. Delecciones, inserciones, mutaciones missense, nonsense y de splicing han sido descritas asociadas a la enfermedad granulomatosa crónica. Por tanto, el análisis del gen CYBA implica su secuenciación completa, dada la distribución de las mutaciones.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5% pacientes con Enfermedad Granulomatosa Crónica

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**36131 GRANULOMATOSA CRÓNICA ENFERMEDAD , SECUENCIACIÓN GEN CYBB**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historia clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 306400

30 días OMIM Gen: 300481

**36131 GRANULOMATOSA CRÓNICA ENFERMEDAD , SECUENCIACIÓN GEN CYBB**

A) GENES ESTUDIADOS: CYBB

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad granulomatosa crónica es un raro desorden hereditario causado por la total ausencia o un importante descenso en la producción de superóxido en los fagocitos, lo que da lugar a un grave defecto en la defensa y la consecuente predisposición a infecciones microbianas. El enzima responsable de la generación de superóxido, la NADPH oxidasa, está formado por al menos 5 componentes. La ausencia de, o defecto en, al menos una de cuatro de estas proteínas (p22phox, p47phox, p67phox, o gp91phox) da lugar a los diferentes tipos conocidos de granulomatosis crónica. La deficiencia del gen CYBB está asociada con la enfermedad granulomatosa crónica. No obstante, en caso de resultado negativo se recomienda el estudio de otros genes asociados a la enfermedad como son CYBA, NCF1 y NCF2.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 65% en pacientes con Enfermedad Granulomatosa Crónica

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**36132 GRANULOMATOSA CRÓNICA ENFERMEDAD , SECUENCIACIÓN GEN NCF1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historia clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 233700

40 días

OMIM Gen: 608512

A) GENES ESTUDIADOS: NCF1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad granulomatosa crónica es un raro desorden hereditario causado por la total ausencia o un importante descenso en la producción de superóxido en los fagocitos, lo que da lugar a un grave defecto en la defensa y la consecuente predisposición a infecciones microbianas. El enzima responsable de la generación de superóxido, la NADPH oxidasa, está formado por al menos 5 componentes. La ausencia de, o defecto en, al menos una de cuatro de estas proteínas (p22phox, p47phox, p67phox, o gp91phox) da lugar a los diferentes tipos conocidos de granulomatosis crónica. Una de las formas más raras de la enfermedad es debida a defectos en el gen CYBA que codifica para la p22phox, el cual junto con gp91phox forma el flavocitocromo b558, el centro catalítico de la NADPH oxidasa. El factor citosólico neutrófilo (NCF1), también conocido como p47-phox, es un componente del complejo oxidasa NADPH. Mutaciones en el gen NCF1 producen la enfermedad granulomatosa crónica tipo I, la cual representa el 33% de los casos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 25-35% pacientes con Enfermedad Granulomatosa Crónica

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**36133 GRANULOMATOSA CRÓNICA ENFERMEDAD , SECUENCIACIÓN GEN NCF2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historia clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 233710

40 días

OMIM Gen: 608515

A) GENES ESTUDIADOS: NCF2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad granulomatosa crónica es un raro desorden hereditario causado por la total ausencia o un importante descenso en la producción de superóxido en los fagocitos, lo que da lugar a un grave defecto en la defensa y la consecuente predisposición a infecciones microbianas. El enzima responsable de la generación de superóxido, la NADPH oxidasa, está formado por al menos 5 componentes. La ausencia de, o defecto en, al menos una de cuatro de estas proteínas (p22phox, p47phox, p67phox, o gp91phox) da lugar a los diferentes tipos conocidos de granulomatosis crónica. Una de las formas más raras de la enfermedad es debida a defectos en el gen CYBA que codifica para la p22phox, el cual junto con gp91phox forma el flavocitocromo b558, el centro catalítico de la NADPH oxidasa. El factor citosólico-2 de neutrófilos (NCF2), también conocido como p67-phox (oxidasa de los fagocitos), es un componente del complejo NADPH oxidasa.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5% pacientes con Enfermedad Granulomatosa Crónica

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**36050 GREIG SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GLI3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 175700

60 días

OMIM Gen: 165240

A) GENES ESTUDIADOS: GLI3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de cefalopolisindactilia de Greig (SCPG) es un síndrome pleiotrópico caracterizado por diversas anomalías congénitas. Se trata de un síndrome raro, pero su incidencia exacta es difícil de determinar ya que la observación de la enfermedad es errática (está estimada en 1-9/1.000.000). Los signos principales de la enfermedad son: hipertelorismo, macrocefalia con prominencias frontales y polisindactilia. En general, la polisindactilia es preaxial en los pies y postaxial en las manos, con una sindactilia cutánea variable, aunque las manifestaciones en las extremidades son muy variables. Otros signos menos frecuentes incluyen: anomalías del sistema nervioso central (SNC), hernias y déficit cognitivo. El SCPG se debe a mutaciones de pérdida de función en el gen GLI3, que codifica para un factor de transcripción. La transmisión es autosómica dominante. La enfermedad es alélica del síndrome Pallister-Hall y de una forma del síndrome acrocalloso. El diagnóstico clínico es difícil ya que los síntomas del SCPG son relativamente no específicos y no se ha definido ningún criterio clínico específico y sensible. Se puede sospechar un SCPG si el paciente presenta simultáneamente los siguientes tres signos característicos: polidactilia preaxial con una sindactilia cutánea de al menos una extremidad, hipertelorismo y macrocefalia. Los pacientes con un fenotipo compatible con el SCPG (aunque no manifiesten los tres signos antes citados) que presentan una mutación en el gen GLI3 pueden ser diagnosticados definitivamente con SCPG. Los individuos con un fenotipo compatible con el SCPG pueden obtener un diagnóstico definitivo en el caso de que tengan un familiar diagnosticado con el SCPG y un patrón compatible con una transmisión autosómica dominante. El diagnóstico prenatal molecular es técnicamente posible. El diagnóstico diferencial incluye la polidactilia preaxial de tipo 4, el síndrome de genes contiguos al SCPG, el síndrome acrocalloso, el síndrome de Gorlin, el síndrome de Carpenter y el síndrome de Teebi (ver estos términos). El tratamiento de la enfermedad es sintomático. La cirugía ortopédica está indicada para las malformaciones

graves de las extremidades. El pronóstico es, por lo general, excelente, aunque puede darse una mayor incidencia en el retraso del desarrollo o en un déficit cognitivo en los pacientes afectados. Los pacientes con deleciones grandes que incluyen el gen GLI3 pueden presentar un pronóstico menos favorable.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante
- E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**45310 GRIPE A/H1N1 VIRUS , PCR**

Aspirado nasofaríngeo. Escobillones especiales a su disposición. Seguir instrucciones adjuntas. Envío inmediato a 4°C. Rogamos avisar al laboratorio antes del envío.

Hibridación molecular (PCR)

2 días

Todos los virus respiratorios pueden estar implicados en la mayor parte de los cuadros de infección respiratoria, y en sus comienzos suelen ocasionar síntomas bastante inespecíficos. Por ello, la realización de un diagnóstico etiológico puede ser importante, pudiendo estar éste encaminado al tratamiento específico del paciente con el antiviral adecuado, a la toma de las medidas oportunas de aislamiento, o a la obtención de información epidemiológica que permita establecer la incidencia de un determinado virus en los diferentes procesos de infección respiratoria, en función de la edad de los pacientes o de las variaciones observadas en su distribución geográfica y estacional. La influenza porcina es el virus de la gripe que generalmente se encuentra en cerdos. El virus ocasionalmente muta y se vuelve infeccioso en los humanos. En junio de 2009, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró una pandemia mundial de gripe porcina. En la primavera del 2009, se confirmaron casos de infección en humanos con la gripe H1N1 en México, Estados Unidos y muchos países alrededor del mundo. El virus de la gripe (Influenza) pertenece a la familia Orthomyxoviridae, posee un RNA segmentado de polaridad negativa. En base a las diferencias antigénicas existentes entre su nucleoproteína y la proteína de matriz, se dividen en los tipos A, B y C. Los virus de Influenza tipo A poseen distintos subtipos de acuerdo a las 16 hemaglutininas (H) y 9 neuraminidasas (N). El virus influenza presenta variaciones genéticas frecuentes en los segmentos de RNA. Ellas originan cambios en la secuencia nucleotídica de la neuraminidasa y/o de la hemaglutinina, modificando su composición aminoacídica e identidad antigénica. La nueva gripe A está provocada por la cepa H1N1 del subtipo de Influenza virus tipo A. La técnica RT-PCR en formato "tiempo real" es la metodología que ha sido recomendada para la confirmación del virus de la gripe A tipo H1N1 pandémico por el Centro de Control de Enfermedades (Center of Disease Control) de EEUU. La estructura del método recomendado por los CDC permite un buen control de los resultados. La detección está basada en la amplificación simultánea del gen M que codifica a la proteína M2 (proteína de la matriz del virus) que es altamente conservado entre todos los subtipos y cepas de Influenza A (virus humano estacional, aviarias, porcinas clásicas y nuevas) y del gen nuevo swH1, característico del nuevo virus de influenza A H1N1 de origen porcino. Los resultados negativos permiten descartar la presencia de virus A, con un alto grado de fiabilidad (hasta en más del 98% de los casos) siempre que se cumplan los requisitos especificados en toma y envío de muestras.

**36139 GRISCELLI TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MYO5A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 214450

40 días OMIM Gen: 160777

A) GENES ESTUDIADOS: MYO5A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Griscelli es un desorden raro, autosómico recesivo, que resulta en una disminución o dilución de la pigmentación de la piel y el pelo y una acumulación de melanosomas en melanocitos. El tipo 1 (GS1) está caracterizado por retraso mental y sin defectos inmunológicos. El síndrome Griscelli con deterioro neurológico primario y sin deterioro inmunológico, conocido como tipo 1, está causado por mutaciones en el gen que codifica la miosina VA (MYO5A)

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100% tipo 1
- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva
- E) INCIDENCIA: Desconocida

**36140 GRISCELLI TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAB27A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historia clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 607624

25 días OMIM Gen: 603868

A) GENES ESTUDIADOS: RAB27A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Griscelli tipo 2 (GS2) es un desorden raro, autosómico recesivo, que resulta en una disminución o dilución de la pigmentación de la piel y el pelo y una acumulación de melanosomas en melanocitos. La mayoría de los pacientes desarrollan una activación incontrolada de macrófagos y linfocitos T, conocido como síndrome hemofagocítico, que, dependiendo de la gravedad, puede hacer necesario un trasplante medular. Se han descrito algunos casos con retraso mental asociado. Otros dos tipos han sido citados, el tipo 1 (GS1) caracterizado por retraso mental y sin defectos inmunológicos, y el tipo 3 (GS3), donde no aparecen ni retraso mental ni defectos inmunológicos. El gen RAB27A es el único que ha sido relacionado con el GS2, habiéndose descrito 27 mutaciones hasta la fecha, entre las que se encuentran 4 grandes deleciones.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-90%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva
- E) INCIDENCIA: Desconocida

**37102 GUANIDINOACETATO METILTRANSFERASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN GAMT**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 612736

45 días OMIM Gen: 601240



**37102 GUANIDINOACETATO METILTRANSFERASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN GAMT**

- A) GENES ESTUDIADOS: GAMT  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Deficiencia GAMT es un trastorno de biosíntesis de creatina con un inicio entre los 3 meses y tres años de edad y que se caracteriza por retraso mental, convulsiones y problemas de comportamiento, a menudo junto con manifestaciones piramidales y/o extrapiramidales.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**37180 HABLA Y LENGUAJE TIPO 1 TRASTORNO DE , SECUENCIACIÓN GEN FOXP2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 602081

60 días OMIM Gen: 605317

- A) GENES ESTUDIADOS: FOXP2  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El trastorno-1 del habla-lenguaje es un trastorno autosómico dominante caracterizado por grave dispraxia orofacial resultante en el habla en gran parte incomprensible. Los individuos afectados se pensó originalmente que tenían defectos específicos en el uso de reglas gramaticales ( Gopnik, 1990 ; Gopnik y Crago, 1991 ). El fenotipo, sin embargo, es más amplio en la naturaleza, con prácticamente todos los aspectos de la gramática y el lenguaje afectados ( Fisher et al., 1998 ). Vargha-Khadem et al. (1998) llegaron a la conclusión de que el trastorno se caracteriza por un desarrollo anormal de varias áreas del cerebro críticas para ambos movimientos orofaciales y de articulación secuencial, lo que resulta en una marcada alteración del habla y lenguaje expresivo.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**39186 HAEMOPHYLUS DUCREYI DNA (PCR)**

2 mL sangre total (EDTA) y otras muestras.

Hibridación molecular (PCR)

10 días

**58550 HALLERVORDEN-SPATZ SÍNDROME DE**

véase: NEURODEGENERACIÓN ASOCIADA A PANTOTENATOKINASA (PKAN) , SECUENCIACIÓN GEN PANK2

**58550 HARP SÍNDROME DE**

véase: NEURODEGENERACIÓN ASOCIADA A PANTOTENATOKINASA (PKAN) , SECUENCIACIÓN GEN PANK2

**37195 HARTNUP ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC6A19**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 234500

30 días OMIM Gen: 608893

- A) GENES ESTUDIADOS: SLC6A19  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Hartnup es un trastorno metabólico raro que pertenece a las aminoacidurias neutras y se caracteriza por transporte renal y gastrointestinal anormal de aminoácidos neutros (triptofano, alanina, asparagina, glutamina, histidina, isoleucina, leucina, fenilalanina, serina, treonina, tirosina y valina). Se estima una prevalencia de aproximadamente 1 entre 24.000 individuos. Los síntomas clínicos suelen aparecer durante la niñez (3-9 años), pero a veces se manifiestan tan sólo 10 días después del nacimiento o al entrar en la edad adulta. La mayoría de sujetos son asintomáticos. Los sujetos sintomáticos normalmente desarrollan fotosensibilidad cutánea (erupciones en la piel tipo pelagra), síntomas neurológicos (ataxia cerebelosa, espasticidad, retraso del desarrollo motor, temblores, cefaleas e hipotonía), síntomas psiquiátricos (ansiedad, inestabilidad emocional, delirios y alucinaciones) y aminoaciduria. Pueden producirse manifestaciones oculares (doble visión, nistagmo, fotofobia y estrabismo). En unos pocos pacientes se ha descrito déficit intelectual y estatura baja. Las exacerbaciones se observan con mayor frecuencia en la primavera o a principios del verano después de la exposición al sol. Los síntomas también pueden desencadenarse por fiebre, medicamentos y estrés físico o emocional. Progresan durante varios días y duran entre 1-4 semanas antes de remitir de forma espontánea. El síndrome de Hartnup es un trastorno autosómico recesivo causado por mutaciones en el gen SLC6A19 (5p15.33). El gen SLC6A19 codifica un transportador de aminoácidos neutros dependiente del sodio e independiente del cloruro, expresado predominantemente en los riñones y el intestino. El tratamiento incluye suplementos de nicotinamida (40 a 200 mg al día). La hiperaminoaciduria neutra (mediante cromatografía de la orina) determina el diagnóstico. La pelagra es el principal diagnóstico diferencial. Deben excluirse: síndrome del pañal azul, ataxia-telangiectasia, hidroa vacciniiforme, pitiriasis alba y xeroderma pigmentoso (consulte estos términos). Todos los pacientes mejoran con una dieta rica en proteínas, protección solar y evitando la ingesta de medicamentos fotosensibilizantes. Algunos pacientes pueden responder a una dieta rica en triptofano. Los pacientes con afectación grave del sistema nervioso central requieren tratamiento psiquiátrico y neurológico.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

**37200 HAY-WELLS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (13,14) GEN TP63**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historia clínica y antecedentes familiares.



Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 106260

30 días

OMIM Gen: 603273

A) GENES ESTUDIADOS: TP63

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de Hay-Wells (AEC) se caracteriza por anquiloblefaron filiforme adnatum (hebras de tejido que completa o parcialmente fusionan los párpados superiores e inferiores), defectos ectodermales (escaso pelo áspero, erosión de la piel y cambios en la pigmentación únicos, cambios dentales y en las uñas, disminución de la sudoración), y paladar hendido con o sin labio leporino. Cerca del 100% de los recién nacidos presentan erosión superficial de la piel con afectaciones desde leves hasta severas, en algunos casos mortales. También se han descrito anomalías de extremidades tales como sindactilia, camptodactilia (flexión permanente e irreducible de los dedos) y ectrodactilia. Mutaciones de pérdida de sentido o deleciones simples en el gen TP63 se han relacionado con el fenotipo AEC, las cuales afectan al dominio proteico SAM, situado en los exones 13 y 14 y encargado de la interacción proteína-proteína. Las mutaciones de novo constituyen el 70% de los casos, siendo el otro 30% de origen familiar.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 40571 HELICOBACTER PYLORI PCR

Biopsia gástrica, heces. Inmediato a 4°C.

Hibridación molecular (PCR)

10 días

#### 4995 HEMATURIA FAMILIAR BENIGNA

véase: ALPORT SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL4A3

#### 15079 HEMIDISPLASIA CONGÉNITA CON NEVUS ICTIOSIFORME Y DEFECTOS DE LAS EXTREMIDADES

véase: CHILD SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN NSDHL

#### 40500 HEMOCROMATOSIS TIPO 1 , MUTACIONES (C282Y,H63D,S65C) GEN HLA-H (HFE)

5 mL sangre total (EDTA)

La mutación C282Y está presente en estado homocigoto en el 70-95 % de personas diagnosticadas de hemocromatosis. El genotipo C282Y/H63D está presente en el 5 % de afectados, siendo recomendable, en este caso, efectuar controles periódicos de índice de saturación de transferrina y de ferritina. El genotipo C282Y/S65C podría estar asociado a una forma leve de hemocromatosis, pero no se conoce su penetrancia. Las mutaciones H63D y S65C en estado homocigoto no están asociadas a incremento de riesgo de hemocromatosis.

Tamaño de fragmento-Marcaje fluorescente multicolor

OMIM Fenotipo: 235200

10 días

OMIM Gen: 613609

A) GENES ESTUDIADOS: HLA-H

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hemocromatosis hereditaria (HH) es la alteración genética más frecuente en la población caucásica con una prevalencia estimada de 1/300 (homocigotos) y una frecuencia de portadores (heterocigotos) de 1/10. Se presenta con un patrón de herencia autosómico recesivo. Clínicamente se caracteriza por el incremento en la absorción de hierro a nivel duodenal y su consiguiente acumulación en los tejidos, principalmente en hígado, páncreas y corazón. Los primeros síntomas se dan en la edad adulta y son multisistémicos e inespecíficos por lo que es frecuente que se diagnostique tarde, cuando ya se han producido lesiones irreversibles. El diagnóstico y tratamiento precoz son esenciales para prevenir la morbi-mortalidad de los pacientes con HH. En 1996 se descubrieron las mutaciones C282Y y H63D en el gen HLA-H (en el brazo corto del cromosoma 6) y se estableció su relación con la enfermedad. Estudios posteriores han señalado a la mutación C282Y en estado homocigoto como criterio diagnóstico y de manera complementaria, la presencia de ambas mutaciones en estado heterocigoto como factor de riesgo en el desarrollo de la enfermedad.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95% HH tipo 1

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: > 1/ 1.000

#### 40501 HEMOCROMATOSIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN HAMP

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 613313

30 días

OMIM Gen: 613609

A) GENES ESTUDIADOS: HAMP

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hemocromatosis juvenil es una enfermedad relacionada con el metabolismo del hierro. Suele manifestarse a la edad de uno-tres años, produciendo un aumento de la absorción intestinal y un depósito progresivo del hierro en diversos órganos. Los síntomas clínicos incluyen hipogonadismo hipogonadotrópico, cardiomiopatía, artropatía, y fibrosis hepática o cirrosis, aunque la principal causa de muerte es la enfermedad cardíaca. Hasta el momento, dos genes están asociados con hemocromatosis juvenil. HJV (denominado HFE2), que codifica la hemojuvelina y que representa más del 90% de los casos, y HAMP (HEPC) que codifica la hepcidina y representa menos del 10% de los casos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10% pacientes de Hemocromatosis Juvenil

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

<b>40502 HEMOCROMATOSIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN HJV</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 602390
30 días	OMIM Gen: 608374
<p>A) GENES ESTUDIADOS: HAMP</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hemocromatosis juvenil es una enfermedad relacionada con el metabolismo del hierro. Suele manifestarse a la edad de uno-tres años, produciendo un aumento de la absorción intestinal y un depósito progresivo del hierro en diversos órganos. Los síntomas clínicos incluyen hipogonadismo hipogonadotrópico, cardiomiopatía, artropatía, y fibrosis hepática o cirrosis, aunque la principal causa de muerte es la enfermedad cardíaca. Hasta el momento, dos genes están asociados con hemocromatosis juvenil. HJV (denominado HFE2), que codifica la hemojuvelina y que representa más del 90% de los casos, y HAMP (HEPC) que codifica la hepcidina y representa menos del 10% de los casos.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95% pacientes de Hemocromatosis Juvenil</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva</p> <p>E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000</p>	

<b>40503 HEMOCROMATOSIS TIPO 3 , MUTACIÓN (Y250X) GEN TFR2</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares	
Hibridación molecular (PCR)	OMIM Fenotipo: 604250
30 días	OMIM Gen: 604720
<p>A) GENES ESTUDIADOS: TFR2</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hemocromatosis Tipo 3 es una forma rara de hemocromatosis hereditaria (HH) (ver este término), un grupo de enfermedades caracterizadas por el excesivo depósito de hierro de origen genético. Menos de 50 casos han sido reportados en la literatura. Se encuentra principalmente en poblaciones caucásicas, pero también ha sido reportada en Asia. Tipo 3 se refiere no sólo a hemocromatosis de adultos de mediana edad, sino también a los adolescentes y adultos jóvenes (&lt;30 años). Se asemeja a la hemocromatosis tipo 1 (relacionada con HFE) (ver este término) y se presenta con enfermedad hepática, hipogonadismo, la artritis, la diabetes y la pigmentación de la piel. Esto se debe a mutaciones en el gen receptor de transferrina 2 ( TFR2 ) en el cromosoma 7.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 25-35% HH tipo 3</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva</p> <p>E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000</p>	

<b>40498 HEMOCROMATOSIS TIPO 3 , SCREENING MUTACIONES GEN TFR2</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares	
Hibridación molecular (PCR)	OMIM Fenotipo: 604250
35 días	OMIM Gen: 604720
<p>A) GENES ESTUDIADOS: TFR2</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hemocromatosis Tipo 3 es una forma rara de hemocromatosis hereditaria (HH) (ver este término), un grupo de enfermedades caracterizadas por el excesivo depósito de hierro de origen genético. Menos de 50 casos han sido reportados en la literatura. Se encuentra principalmente en poblaciones caucásicas, pero también ha sido reportada en Asia. Tipo 3 se refiere no sólo a hemocromatosis de adultos de mediana edad, sino también a los adolescentes y adultos jóvenes (&lt;30 años). Se asemeja a la hemocromatosis tipo 1 (relacionada con HFE) (ver este término) y se presenta con enfermedad hepática, hipogonadismo, la artritis, la diabetes y la pigmentación de la piel. Esto se debe a mutaciones en el gen receptor de transferrina 2 ( TFR2 ) en el cromosoma 7.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 40-65% HH tipo 3</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva</p> <p>E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000</p>	

<b>40497 HEMOCROMATOSIS TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN TFR2</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 604250
35 días	OMIM Gen: 604720
<p>A) GENES ESTUDIADOS: TFR2</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hemocromatosis Tipo 3 es una forma rara de hemocromatosis hereditaria (HH) (ver este término), un grupo de enfermedades caracterizadas por el excesivo depósito de hierro de origen genético. Menos de 50 casos han sido reportados en la literatura. Se encuentra principalmente en poblaciones caucásicas, pero también ha sido reportada en Asia. Tipo 3 se refiere no sólo a hemocromatosis de adultos de mediana edad, sino también a los adolescentes y adultos jóvenes (&lt;30 años). Se asemeja a la hemocromatosis tipo 1 (relacionada con HFE) (ver este término) y se presenta con enfermedad hepática, hipogonadismo, la artritis, la diabetes y la pigmentación de la piel. Esto se debe a mutaciones en el gen receptor de transferrina 2 ( TFR2 ) en el cromosoma 7.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95% HH tipo 3</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva</p> <p>E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000</p>	

<b>40504 HEMOCROMATOSIS TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN SLC40A1</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 606069
30 días	OMIM Gen: 604653

- A) GENES ESTUDIADOS: SLC40A1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hemocromatosis de tipo IV se caracteriza por acumulación de hierro que da como resultado fibrosis hepática, diabetes, impotencia, y arritmias. Las características distintivas de esta hemocromatosis con respecto a la clásica incluyen la acumulación temprana de hierro en células reticuloendoteliales y un marcado incremento de la ferritina sérica. Se han descrito casos con tolerancia reducida a flebotomía y anemia a pesar de los valores elevados persistentes de ferritina sérica. En general, la anemia temprana es característica. El gen SLC40A1 es el único que ha sido asociado con hemocromatosis tipo IV.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% Hemocromatosis tipo IV  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**40499 HEMOCROMATOSIS TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN FTH1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 615517

35 días OMIM Gen: 134770

- A) GENES ESTUDIADOS: FTH1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hemocromatosis hereditaria (HH) es la alteración genética más frecuente en la población caucásica con una prevalencia estimada de 1/300 (homocigotos) y una frecuencia de portadores (heterocigotos) de 1/10. Se presenta con un patrón de herencia autosómico recesivo. Clínicamente se caracteriza por el incremento en la absorción de hierro a nivel duodenal y su consiguiente acumulación en los tejidos, principalmente en hígado, páncreas y corazón. Los primeros síntomas se dan en la edad adulta y son multi- sistémicos e inespecíficos por lo que es frecuente que se diagnostique tarde, cuando ya se han producido lesiones irreversibles. El diagnóstico y tratamiento precoz son esenciales para prevenir la morbi-mortalidad de los pacientes con HH. Kato et al. (2001) estudiaron una familia japonesa segregar una forma autosómica dominante de sobrecarga de hierro. El caso índice era una mujer de 56 años de edad que, durante la evaluación para el cáncer gástrico temprano, se encontró que tenía baja intensidad de la señal del hígado, el corazón y la médula ósea en la RM, indicativo de depósito de hierro. Análisis de sangre mostró el nivel de ferritina sérica elevada de 1654 mcg / L, así como un aumento tanto en el hierro sérico y la saturación de transferrina. Evaluación hematológica no reveló anormalidades. La biopsia hepática mostró deposición de hierro pesada en la mayoría de los hepatocitos y en algunas células de Kupffer, lo que sugiere la hemocromatosis. Examen de 7 a más miembros de la familia reveló que una hermana y un hermano del probando también tenían niveles elevados de ferritina sérica, y la RM abdominal en el hermano mostró baja intensidad de señal del hígado y la médula ósea, en consonancia con la deposición de hierro. Kato et al. (2001) identificaron una mutación heterocigota en el gen FTH1 ( 134770.0001 ).  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% HH tipo 5  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**40054 HEMOFILIA A , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN F8**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 306700

30 días OMIM Gen: 300841

- A) GENES ESTUDIADOS: F8  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Hemofilia A severa es una forma de hemofilia A (ver este término), caracterizada por una gran deficiencia del factor VIII que conlleva a una hemorragia espontánea frecuente y sangrados anormales como resultado de heridas leves o después de la cirugía o la extracción del diente. La actividad biológica del factor VIII es inferior al 1%. La transmisión es recesiva ligada al X y el trastorno es causado por mutaciones en el F8 gen (Xq28) que codifica el factor de coagulación VIII.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5%  
 D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**40166 HEMOFILIA A , INVERSIÓN INTRÓN 22 GEN F8**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 306700

30 días OMIM Gen: 300841

- A) GENES ESTUDIADOS: F8  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hemofilia A se caracteriza por la deficiencia de factor VIII de coagulación. La ausencia de tal factor provoca un prolongado sangrado tras extracciones de sangre, dientes y cirugías. El análisis molecular de la inversión del intrón 22 del gen F8 está presente en el 45% de los casos de hemofilia A.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 45-50%  
 D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**40051 HEMOFILIA A , SECUENCIACIÓN GEN F8**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 306700

30 días OMIM Gen: 300841

- A) GENES ESTUDIADOS: F8  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Hemofilia A severa es una forma de hemofilia A (ver este término), caracterizada por una gran deficiencia del factor VIII que conlleva a una hemorragia espontánea frecuente y sangrados anormales como resultado de heridas leves o después de la cirugía o la extracción del diente. La actividad biológica del factor VIII es inferior al 1%. La transmisión es recesiva ligada al X y el trastorno es causado por mutaciones en el F8 gen (Xq28) que codifica el factor de coagulación VIII.

**40051 HEMOFILIA A , SECUENCIACIÓN GEN F8**

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
 D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**40052 HEMOFILIA A/B , SECUENCIACIÓN GENES F8 Y F9**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 306700/306900

30 días OMIM Gen: 300746/300841

A) GENES ESTUDIADOS: F8,F9

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Hemofilia A severa es una forma de hemofilia A (ver este término), caracterizada por una gran deficiencia del factor VIII que conlleva a una hemorragia espontánea frecuente y sangrados anormales como resultado de heridas leves o después de la cirugía o la extracción del diente. La actividad biológica del factor VIII es inferior al 1%. La transmisión es recesiva ligada al X y el trastorno es causado por mutaciones en el F8 gen (Xq28) que codifica el factor de coagulación VIII. La Hemofilia B severa es una forma de la hemofilia B (ver este término), caracterizada por una gran deficiencia del factor IX que conduce a hemorragias espontáneas frecuentes y sangrados anormales como resultado de heridas leves o después de la cirugía o la extracción del diente. La Hemofilia B severa representa alrededor del 40% de todos los casos de hemofilia B. La actividad biológica del factor IX es inferior al 1%. La transmisión es recesiva ligada al X y el trastorno es causado por mutaciones en el F9 gen (Xq28) que codifica el factor de coagulación IX.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
 D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**40050 HEMOFILIA B , SECUENCIACIÓN GEN F9**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 306900

30 días OMIM Gen: 300746

A) GENES ESTUDIADOS: F9

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Hemofilia B severa es una forma de la hemofilia B (ver este término), caracterizada por una gran deficiencia del factor IX que conduce a hemorragias espontáneas frecuentes y sangrados anormales como resultado de heridas leves o después de la cirugía o la extracción del diente. La Hemofilia B severa representa alrededor del 40% de todos los casos de hemofilia B. La actividad biológica del factor IX es inferior al 1%. La transmisión es recesiva ligada al X y el trastorno es causado por mutaciones en el F9 gen (Xq28) que codifica el factor de coagulación IX.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
 D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**40162 HEMOGLOBINAS ANÓMALAS , CONFIRMACIÓN POR BIOLOGÍA MOLECULAR**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

21 días

Hemoglobina La hemoglobina es una molécula compleja compuesta por cuatro cadenas polipeptídicas idénticas dos a dos. Cada cadena se encuentra ligada al grupo hemo, que es un núcleo tetrapirrólico (porfirina) ligado a un átomo de hierro y común en todas las hemoglobinas. La parte proteica responsable del tipo de hemoglobina se denomina globina. La estructura espacial de la hemoglobina (como la de todas las proteínas) depende de la naturaleza y la secuencia de los aminoácidos que forman las cadenas. Las uniones que se forman entre los diferentes aminoácidos son responsables de la forma de la molécula, de su estabilidad y de sus propiedades. Situadas en un campo eléctrico, las hemoglobinas se desplazan en función de su carga, del tamaño de la molécula, de la fuerza iónica, del pH del tampón y de la naturaleza del soporte empleado. Las variantes de la hemoglobina son debidas a mutaciones de algunos aminoácidos que implican cargas de superficie diferentes en la hemoglobina y, por consiguiente, movi- lidades diferentes en la electroforesis. Las anomalías de la hemoglobina son de dos tipos:

- Anomalías cualitativas o de estructura Se denominan hemoglobinopatías. La mayoría son anomalías estructurales, debidas a una sustitución por mutación de un aminoácido por otro en una de las cadenas. Las consecuencias de la mutación varían en función de la posición del aminoácido mutado y del que le reemplaza, siendo particularmente necesaria la integridad de algunas partes de la molécula para que sea viable y funcione correctamente
- Anomalías cuantitativas o de regulación Se denominan talasemias. Constituyen un grupo bastante heterogéneo de afecciones genéticas caracterizadas por la reducción de la tasa de síntesis de una o varias cadenas de la hemoglobina

**40163 HEMOGLOBINAS ANÓMALAS , IDENTIFICACIÓN POR BIOLOGÍA MOLECULAR**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

21 días

Hemoglobina La hemoglobina es una molécula compleja compuesta por cuatro cadenas polipeptídicas idénticas dos a dos. Cada cadena se encuentra ligada al grupo hemo, que es un núcleo tetrapirrólico (porfirina) ligado a un átomo de hierro y común en todas las hemoglobinas. La parte proteica responsable del tipo de hemoglobina se denomina globina. La estructura espacial de la hemoglobina (como la de todas las proteínas) depende de la naturaleza y la secuencia de los aminoácidos que forman las cadenas. Las uniones que se forman entre los diferentes aminoácidos son responsables de la forma de la molécula, de su estabilidad y de sus

propiedades. Situadas en un campo eléctrico, las hemoglobinas se desplazan en función de su carga, del tamaño de la molécula, de la fuerza iónica, del pH del tampón y de la naturaleza del soporte empleado. Las variantes de la hemoglobina son debidas a mutaciones de algunos aminoácidos que implican cargas de superficie diferentes en la hemoglobina y, por consiguiente, moviéndose diferentes en la electroforesis. Las anomalías de la hemoglobina son de dos tipos:

- Anomalías cualitativas o de estructura Se denominan hemoglobinopatías. La mayoría son anomalías estructurales, debidas a una sustitución por mutación de un aminoácido por otro en una de las cadenas. Las consecuencias de la mutación varían en función de la posición del aminoácido mutado y del que le reemplaza, siendo particularmente necesaria la integridad de algunas partes de la molécula para que sea viable y funcione correctamente
- Anomalías cuantitativas o de regulación Se denominan talasemias. Constituyen un grupo bastante heterogéneo de afecciones genéticas caracterizadas por la reducción de la tasa de síntesis de una o varias cadenas de la hemoglobina

**40164 HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA , SECUENCIACIÓN GEN PIGA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 300818

40 días OMIM Gen: 311770

A) GENES ESTUDIADOS: PIGA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) es un trastorno de las células madre hematopoyéticas clonal adquirida que se caracteriza por anemia hemolítica corpuscular, insuficiencia de la médula ósea y los eventos trombóticos frecuentes. La enfermedad puede ocurrir a cualquier edad pero afecta preferentemente a los adultos jóvenes. La prevalencia se estima en aproximadamente 1/500, 000. Las manifestaciones clínicas variables incluyen anemia hemolítica, gran trombosis de los vasos (que implica la hepática, abdominal, cerebral, y las venas dérmicas) y de leve a deficiencia hematopoyética grave que puede conducir a la pancitopenia. Palidez, fatiga y falta de aliento con la actividad son las manifestaciones habituales. La hemoglobinuria en la producción de orina clásicamente oscura sucede durante la noche y por la mañana, y los pacientes pueden presentar insuficiencia renal. La ictericia puede estar presente. Dependiendo de su localización, las trombosis (que afectan a 40% de los pacientes) pueden manifestarse como dolor abdominal, isquemia intestinal, hepatomegalia, ascitis, o dolores de cabeza. Los pacientes pueden presentar gingivorragia o epistaxis. La HPN es una enfermedad crónica con crisis hemolíticas que pueden ser provocadas por diversos factores, como la vacunación, la cirugía, ciertos antibióticos y las infecciones. La insuficiencia de la médula ósea se puede producir por primera vez o como una complicación tardía de la enfermedad (20% de los casos). PNH está causada por mutaciones somáticas en el PIGA gen (Xp22.1), que codifica una proteína implicada en la biosíntesis de la glicosilfosfatidilinositol (GPI) de anclaje. La mutación se produce en una o varias células hematopoyéticas y conduce a una falta (total o parcial) de todas las proteínas de membrana de células ancladas a GPI (siendo el más importante CD55 y CD59)

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Somática adquirida

E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**39100 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CD46**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historia clínica y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 612922

20 días OMIM Gen: 120920

A) GENES ESTUDIADOS: MCP (CD46)

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome hemolítico urémico es una microangiopatía trombótica que afecta, sobre todo, al riñón. El 5-10 % de los casos son "atípicos", con peor evolución, sin asociación particular a infecciones y sin diarrea. Recientemente se ha demostrado que existe una estrecha asociación entre el SHUa y mutaciones en genes del complemento. Aproximadamente un 50 % de los pacientes con SHUa son portadores de mutaciones en heterocigosis en genes del complemento. Estos genes codifican proteínas reguladoras como factor H (15-25 % del total de pacientes con SHUa), MCP (10-15 %) y factor I (5 %) o proteínas que participan en la formación de la C3-convertasas de la vía alternativa como factor B (2-4 %) o C3 (5 %). De todos estos estudios genéticos, el hallazgo más importante en relación con los mecanismos patogénicos del SHUa es que las mutaciones en factor H asociadas a SHUa no se distribuyen de manera uniforme a lo largo de la molécula de factor H sino que se agrupan en la región Cterminal, en los exones 21 y 22 principalmente, sugiriendo que es la alteración funcional de esta parte de la molécula, implicada en la protección de superficies, lo que es crítico para el desencadenamiento de la patología. Los estudios funcionales explican por qué los enfermos de SHUa en remisión tienen, niveles normales de C3 y C4 en plasma y confirman que el SHUa no es el resultado de una deficiencia clásica del complemento -traducida en ausencia de C3 y pérdida de actividad de complemento-, sino una situación de "autolesión" por el sistema del complemento debido a una pérdida de regulación de la activación del complemento sobre las superficies celulares.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5% SHUa

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**40514 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CFH**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 235400

30 días OMIM Gen: 134370

A) GENES ESTUDIADOS: CFH

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome hemolítico urémico es una microangiopatía trombótica que afecta, sobre todo, al riñón. El 5-10 % de los casos son "atípicos", con peor evolución, sin asociación particular a infecciones y sin diarrea. Recientemente se ha demostrado que existe una estrecha asociación entre el SHUa y mutaciones en genes del complemento. Aproximadamente un 50 % de los pacientes con SHUa son portadores de mutaciones en heterocigosis en genes del complemento. Estos genes codifican proteínas reguladoras como factor H (15-25 % del total de pacientes con SHUa), MCP (10-15 %) y factor I (5 %) o proteínas que participan en la formación de la C3-convertasas de la vía alternativa como factor B (2-4 %) o C3 (5 %). De todos estos estudios genéticos, el hallazgo más importante en relación con los mecanismos patogénicos del SHUa es que las mutaciones en factor H asociadas a SHUa no se distribuyen de manera uniforme a lo largo de la molécula de factor H sino que se agrupan en la región C terminal, en los exones 21 y 22 principalmente, sugiriendo que es la alteración funcional de esta parte de la molécula, implicada en la protección

**40514 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CFH**

de superficies, lo que es crítico para el desencadenamiento de la patología. Los estudios funcionales explican por qué los enfermos de SHUa en remisión tienen niveles normales de C3 y C4 en plasma y confirman que el SHUa no es el resultado de una deficiencia clásica del complemento –traducida en ausencia de C3 y pérdida de actividad de complemento–, sino una situación de “autolesión” por el sistema del complemento debido a una pérdida de regulación de la activación del complemento sobre las superficies celulares.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5% pacientes con Síndrome Hemolítico Urémico Atípico (SHUa)

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**40523 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CFI**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 612923

30 días OMIM Gen: 217030

A) GENES ESTUDIADOS: CFI

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome hemolítico urémico es una microangiopatía trombótica que afecta, sobre todo, al riñón. El 5-10 % de los casos son “atípicos”, con peor evolución, sin asociación particular a infecciones y sin diarrea. Recientemente se ha demostrado que existe una estrecha asociación entre el SHUa y mutaciones en genes del complemento. Aproximadamente un 50 % de los pacientes con SHUa son portadores de mutaciones en heterocigosis en genes del complemento. Estos genes codifican proteínas reguladoras como factor H (15-25 % del total de pacientes con SHUa), MCP (10-15 %) y factor I (5 %) o proteínas que participan en la formación de la C3-convertasas de la vía alternativa como factor B (2-4 %) o C3 (5 %). De todos estos estudios genéticos, el hallazgo más importante en relación con los mecanismos patogénicos del SHUa es que las mutaciones en factor H asociadas a SHUa no se distribuyen de manera uniforme a lo largo de la molécula de factor H sino que se agrupan en la región C terminal, en los exones 21 y 22 principalmente, sugiriendo que es la alteración funcional de esta parte de la molécula, implicada en la protección de superficies, lo que es crítico para el desencadenamiento de la patología. Los estudios funcionales explican por qué los enfermos de SHUa en remisión tienen niveles normales de C3 y C4 en plasma y confirman que el SHUa no es el resultado de una deficiencia clásica del complemento –traducida en ausencia de C3 y pérdida de actividad de complemento–, sino una situación de “autolesión” por el sistema del complemento debido a una pérdida de regulación de la activación del complemento sobre las superficies celulares.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5% pacientes con Síndrome Hemolítico Urémico Atípico (SHUa)

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**40524 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 6 GENES**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

60 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: CFH, CFI, CD46, C3, THBD, CFHR5

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome hemolítico urémico es una microangiopatía trombótica que afecta, sobre todo, al riñón. El 5-10 % de los casos son “atípicos”, con peor evolución, sin asociación particular a infecciones y sin diarrea. Recientemente se ha demostrado que existe una estrecha asociación entre el SHUa y mutaciones en genes del complemento. Aproximadamente un 50 % de los pacientes con SHUa son portadores de mutaciones en heterocigosis en genes del complemento. Estos genes codifican proteínas reguladoras como factor H (15-25 % del total de pacientes con SHUa), MCP (10-15 %) y factor I (5 %) o proteínas que participan en la formación de la C3-convertasas de la vía alternativa como factor B (2-4 %) o C3 (5 %). De todos estos estudios genéticos, el hallazgo más importante en relación con los mecanismos patogénicos del SHUa es que las mutaciones en factor H asociadas a SHUa no se distribuyen de manera uniforme a lo largo de la molécula de factor H sino que se agrupan en la región C terminal, en los exones 21 y 22 principalmente, sugiriendo que es la alteración funcional de esta parte de la molécula, implicada en la protección de superficies, lo que es crítico para el desencadenamiento de la patología. Los estudios funcionales explican por qué los enfermos de SHUa en remisión tienen niveles normales de C3 y C4 en plasma y confirman que el SHUa no es el resultado de una deficiencia clásica del complemento –traducida en ausencia de C3 y pérdida de actividad de complemento–, sino una situación de “autolesión” por el sistema del complemento debido a una pérdida de regulación de la activación del complemento sobre las superficies celulares.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 50 % pacientes con Síndrome Hemolítico Urémico Atípico (SHUa)

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**40508 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN EXONES (18-22) GEN CFH (HF1)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 235400

20 días OMIM Gen: 134370

A) GENES ESTUDIADOS: CFH

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome hemolítico urémico es una microangiopatía trombótica que afecta, sobre todo, al riñón. El 5-10 % de los casos son “atípicos”, con peor evolución, sin asociación particular a infecciones y sin diarrea. Recientemente se ha demostrado que existe una estrecha asociación entre el SHUa y mutaciones en genes del complemento. Aproximadamente un 50 % de los pacientes con SHUa son portadores de mutaciones en heterocigosis en genes del complemento. Estos genes codifican proteínas reguladoras como factor H (15-25 % del total de pacientes con SHUa), MCP (10-15 %) y factor I (5 %) o proteínas que participan en la formación de la C3-convertasas de la vía alternativa como factor B (2-4 %) o C3 (5 %). De todos estos estudios genéticos, el hallazgo más importante en relación con los mecanismos patogénicos del SHUa es que las mutaciones en factor H asociadas a SHUa no se distribuyen de manera uniforme a lo largo de la molécula de factor H sino que se agrupan en la región C terminal, en los exones 21 y 22 principalmente, sugiriendo que es la alteración funcional de esta parte de la molécula, implicada en la protección de superficies, lo que es crítico para el desencadenamiento de la patología. Los estudios funcionales explican por qué los enfermos de SHUa en remisión tienen niveles normales de C3 y C4 en plasma y confirman que el SHUa no es el resultado de una deficiencia clásica del complemento –traducida en ausencia de C3 y pérdida de actividad



de complemento-, sino una situación de "autolesión" por el sistema del complemento debido a una pérdida de regulación de la activación del complemento sobre las superficies celulares.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-20% pacientes con Síndrome Hemolítico Urémico Atípico (SHUa)

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 40517 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN C3

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 612925

30 días OMIM Gen: 120700

A) GENES ESTUDIADOS: C3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome hemolítico urémico es una microangiopatía trombótica que afecta, sobre todo, al riñón. El 5-10 % de los casos son "atípicos", con peor evolución, sin asociación particular a infecciones y sin diarrea. Recientemente se ha demostrado que existe una estrecha asociación entre el SHUa y mutaciones en genes del complemento. Aproximadamente un 50 % de los pacientes con SHUa son portadores de mutaciones en heterocigosis en genes del complemento. Estos genes codifican proteínas reguladoras como factor H (15-25 % del total de pacientes con SHUa), MCP (10-15 %) y factor I (5 %) o proteínas que participan en la formación de la C3-convertasas de la vía alternativa como factor B (2-4 %) o C3 (5 %). De todos estos estudios genéticos, el hallazgo más importante en relación con los mecanismos patogénicos del SHUa es que las mutaciones en factor H asociadas a SHUa no se distribuyen de manera uniforme a lo largo de la molécula de factor H sino que se agrupan en la región C terminal, en los exones 21 y 22 principalmente, sugiriendo que es la alteración funcional de esta parte de la molécula, implicada en la protección de superficies, lo que es crítico para el desencadenamiento de la patología. Los estudios funcionales explican por qué los enfermos de SHUa en remisión tienen niveles normales de C3 y C4 en plasma y confirman que el SHUa no es el resultado de una deficiencia clásica del complemento -traducida en ausencia de C3 y pérdida de actividad de complemento-, sino una situación de "autolesión" por el sistema del complemento debido a una pérdida de regulación de la activación del complemento sobre las superficies celulares.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5% pacientes con Síndrome Hemolítico Urémico Atípico (SHUa)

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 40506 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN CD46 (MCP)

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 612922

45 días OMIM Gen: 120920

A) GENES ESTUDIADOS: CD46(MCP)

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome hemolítico urémico es una microangiopatía trombótica que afecta, sobre todo, al riñón. El 5-10 % de los casos son "atípicos", con peor evolución, sin asociación particular a infecciones y sin diarrea. Recientemente se ha demostrado que existe una estrecha asociación entre el SHUa y mutaciones en genes del complemento. Aproximadamente un 50 % de los pacientes con SHUa son portadores de mutaciones en heterocigosis en genes del complemento. Estos genes codifican proteínas reguladoras como factor H (15-25 % del total de pacientes con SHUa), MCP (10-15 %) y factor I (5 %) o proteínas que participan en la formación de la C3-convertasas de la vía alternativa como factor B (2-4 %) o C3 (5 %). De todos estos estudios genéticos, el hallazgo más importante en relación con los mecanismos patogénicos del SHUa es que las mutaciones en factor H asociadas a SHUa no se distribuyen de manera uniforme a lo largo de la molécula de factor H sino que se agrupan en la región C terminal, en los exones 21 y 22 principalmente, sugiriendo que es la alteración funcional de esta parte de la molécula, implicada en la protección de superficies, lo que es crítico para el desencadenamiento de la patología. Los estudios funcionales explican por qué los enfermos de SHUa en remisión tienen niveles normales de C3 y C4 en plasma y confirman que el SHUa no es el resultado de una deficiencia clásica del complemento -traducida en ausencia de C3 y pérdida de actividad de complemento-, sino una situación de "autolesión" por el sistema del complemento debido a una pérdida de regulación de la activación del complemento sobre las superficies celulares.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-15% pacientes con Síndrome Hemolítico Urémico Atípico (SHUa)

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 40516 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN CFB

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 612924

30 días OMIM Gen: 138470

A) GENES ESTUDIADOS: CFB

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome hemolítico urémico es una microangiopatía trombótica que afecta, sobre todo, al riñón. El 5-10 % de los casos son "atípicos", con peor evolución, sin asociación particular a infecciones y sin diarrea. Recientemente se ha demostrado que existe una estrecha asociación entre el SHUa y mutaciones en genes del complemento. Aproximadamente un 50 % de los pacientes con SHUa son portadores de mutaciones en heterocigosis en genes del complemento. Estos genes codifican proteínas reguladoras como factor H (15-25 % del total de pacientes con SHUa), MCP (10-15 %) y factor I (5 %) o proteínas que participan en la formación de la C3-convertasas de la vía alternativa como factor B (2-4 %) o C3 (5 %). De todos estos estudios genéticos, el hallazgo más importante en relación con los mecanismos patogénicos del SHUa es que las mutaciones en factor H asociadas a SHUa no se distribuyen de manera uniforme a lo largo de la molécula de factor H sino que se agrupan en la región C terminal, en los exones 21 y 22 principalmente, sugiriendo que es la alteración funcional de esta parte de la molécula, implicada en la protección de superficies, lo que es crítico para el desencadenamiento de la patología. Los estudios funcionales explican por qué los enfermos de SHUa en remisión tienen niveles normales de C3 y C4 en plasma y confirman que el SHUa no es el resultado de una deficiencia clásica del complemento -traducida en ausencia de C3 y pérdida de actividad de complemento-, sino una situación de "autolesión" por el sistema del complemento debido a una pérdida de regulación de la activación del complemento sobre las superficies celulares.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 2-5% pacientes con Síndrome Hemolítico Urémico Atípico (SHUa)

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida



**40509 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN CFH**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 235400

45 días OMIM Gen: 134370

A) GENES ESTUDIADOS: CFH

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome hemolítico urémico es una microangiopatía trombótica que afecta, sobre todo, al riñón. El 5-10 % de los casos son "atípicos", con peor evolución, sin asociación particular a infecciones y sin diarrea. Recientemente se ha demostrado que existe una estrecha asociación entre el SHUa y mutaciones en genes del complemento. Aproximadamente un 50 % de los pacientes con SHUa son portadores de mutaciones en heterocigosis en genes del complemento. Estos genes codifican proteínas reguladoras como factor H (15-25 % del total de pacientes con SHUa), MCP (10-15 %) y factor I (5 %) o proteínas que participan en la formación de la C3-convertasas de la vía alternativa como factor B (2-4 %) o C3 (5 %). De todos estos estudios genéticos, el hallazgo más importante en relación con los mecanismos patogénicos del SHUa es que las mutaciones en factor H asociadas a SHUa no se distribuyen de manera uniforme a lo largo de la molécula de factor H sino que se agrupan en la región C terminal, en los exones 21 y 22 principalmente, sugiriendo que es la alteración funcional de esta parte de la molécula, implicada en la protección de superficies, lo que es crítico para el desencadenamiento de la patología. Los estudios funcionales explican por qué los enfermos de SHUa en remisión tienen, niveles normales de C3 y C4 en plasma y confirman que el SHUa no es el resultado de una deficiencia clásica del complemento -traducida en ausencia de C3 y pérdida de actividad de complemento-, sino una situación de "autolesión" por el sistema del complemento debido a una pérdida de regulación de la activación del complemento sobre las superficies celulares.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 15-25% pacientes con Síndrome Hemolítico Urémico Atípico (SHUa)

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**40507 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN CFI**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 612923

35 días OMIM Gen: 217030

A) GENES ESTUDIADOS: CFI

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome hemolítico urémico es una microangiopatía trombótica que afecta, sobre todo, al riñón. El 5-10 % de los casos son "atípicos", con peor evolución, sin asociación particular a infecciones y sin diarrea. Recientemente se ha demostrado que existe una estrecha asociación entre el SHUa y mutaciones en genes del complemento. Aproximadamente un 50 % de los pacientes con SHUa son portadores de mutaciones en heterocigosis en genes del complemento. Estos genes codifican proteínas reguladoras como factor H (15-25 % del total de pacientes con SHUa), MCP (10-15 %) y factor I (5 %) o proteínas que participan en la formación de la C3-convertasas de la vía alternativa como factor B (2-4 %) o C3 (5 %). De todos estos estudios genéticos, el hallazgo más importante en relación con los mecanismos patogénicos del SHUa es que las mutaciones en factor H asociadas a SHUa no se distribuyen de manera uniforme a lo largo de la molécula de factor H sino que se agrupan en la región C terminal, en los exones 21 y 22 principalmente, sugiriendo que es la alteración funcional de esta parte de la molécula, implicada en la protección de superficies, lo que es crítico para el desencadenamiento de la patología. Los estudios funcionales explican por qué los enfermos de SHUa en remisión tienen, niveles normales de C3 y C4 en plasma y confirman que el SHUa no es el resultado de una deficiencia clásica del complemento -traducida en ausencia de C3 y pérdida de actividad de complemento-, sino una situación de "autolesión" por el sistema del complemento debido a una pérdida de regulación de la activación del complemento sobre las superficies celulares.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10% pacientes con Síndrome Hemolítico Urémico Atípico (SHUa)

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**40518 HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN THBD**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 612926

30 días OMIM Gen: 188040

A) GENES ESTUDIADOS: THBD

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome hemolítico urémico es una microangiopatía trombótica que afecta, sobre todo, al riñón. El 5-10 % de los casos son "atípicos", con peor evolución, sin asociación particular a infecciones y sin diarrea. Recientemente se ha demostrado que existe una estrecha asociación entre el SHUa y mutaciones en genes del complemento. Aproximadamente un 50 % de los pacientes con SHUa son portadores de mutaciones en heterocigosis en genes del complemento. Estos genes codifican proteínas reguladoras como factor H (15-25 % del total de pacientes con SHUa), MCP (10-15 %) y factor I (5 %) o proteínas que participan en la formación de la C3-convertasas de la vía alternativa como factor B (2-4 %) o C3 (5 %). De todos estos estudios genéticos, el hallazgo más importante en relación con los mecanismos patogénicos del SHUa es que las mutaciones en factor H asociadas a SHUa no se distribuyen de manera uniforme a lo largo de la molécula de factor H sino que se agrupan en la región C terminal, en los exones 21 y 22 principalmente, sugiriendo que es la alteración funcional de esta parte de la molécula, implicada en la protección de superficies, lo que es crítico para el desencadenamiento de la patología. Los estudios funcionales explican por qué los enfermos de SHUa en remisión tienen, niveles normales de C3 y C4 en plasma y confirman que el SHUa no es el resultado de una deficiencia clásica del complemento -traducida en ausencia de C3 y pérdida de actividad de complemento-, sino una situación de "autolesión" por el sistema del complemento debido a una pérdida de regulación de la activación del complemento sobre las superficies celulares.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-5% pacientes con Síndrome Hemolítico Urémico Atípico (SHUa)

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**40179 HENDIDURA OROFACIAL TIPO 11**

véase: LABIO LEPORINO CON O SIN HENDIDURA PALATINA , SECUENCIACIÓN GEN BMP4

**40522 HENNEKAM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CCBE1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 235510

60 días OMIM Gen: 612753

A) GENES ESTUDIADOS: CCBE1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome linfangiectasia-linfedema Hennekam es un trastorno autosómico recesivo caracterizado por displasia linfática generalizada que afecta a varios órganos, entre ellos los del tracto intestinal, pericardio, y las extremidades. Las características adicionales de la enfermedad incluyen dismorfia facial y el deterioro cognitivo

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**59155 HEPARÁN N SULFATASA , LEUCOCITOS**

10 mL sangre total (Heparina). INDISPENSABLE AVISAR PREVIAMENTE PARA PROGRAMACION DEL ESTUDIO. Informe clínico. Envío sangre control en idénticas condiciones. Envío inmediato

2,9 - 16,7 nmol/h/mg prot.

Fluorimetría OMIM Fenotipo:

30 días OMIM Gen:

El síndrome de Sanfilippo tipo B o mucopolisacaridosis tipo IIIB (MPS IIIB) es un tipo de trastorno que afecta al depósito lisosomal y que se caracteriza por la incapacidad de metabolizar el heparán sulfato. Los síntomas, que se manifiestan entre los 2 y los 6 años de edad, incluyen retraso en el desarrollo del habla, trastornos del sueño y alteraciones del comportamiento, como hiperactividad y agresividad. La enfermedad provoca una severa degeneración del sistema nervioso central que conduce a la muerte generalmente entre la segunda y tercera década de edad. La enfermedad de Sanfilippo se diferencia de otras mucopolisacaridosis en que los pacientes suelen presentar cambios somáticos leves, en especial, la afección esquelética suele ser mínima.

**40079 HEPATITIS B CARGA VIRAL (PCR TIEMPO REAL) LAVADO SEMINAL**

1 mL lavado seminal. CONGELAR INMEDIATAMENTE Y ENVIAR CONGELADO.

Hibridación molecular

15 días

**20047 HEPATITIS B CARGA VIRAL PCR DNA (REAL TIME) PLASMA**

2 mL plasma (EDTA). CONGELAR Y ENVIAR CONGELADO. Separar plasma lo antes posible y evitar la hemólisis. Como alternativa suero en las mismas condiciones.

La línea de corte de esta técnica es de 10 UI/mL

Hibridación molecular (PCR)

10 días

**20076 HEPATITIS B GENOTIPO SUERO**

1 mL suero, separado lo antes posible del coágulo. CONGELAR Y ENVIAR CONGELADO. Anotar el nivel de carga viral. Límite de detección aprox. de la técnica: 200 UI/mL (1120 copias/mL)

Mediante esta técnica se identifican los genotipos A, B, C, D, E, F, G y H. Asimismo tenemos a su disposición el análisis de las mutaciones asociadas a resistencia al tratamiento (Cód. 20075).

Hibridación molecular (PCR)

21 días

El genotipaje del virus de la Hepatitis B permite identificar los genotipos A, B, C, D, E, F, G y H. Tiene interés para la respuesta al tratamiento con interferón. La seroconversión del HBeAg es más frecuente con los genotipos A y B que con los genotipos C y D. El genotipo C es más severo que el genotipo B.

**20075 HEPATITIS B RESISTENCIA AL TRATAMIENTO SUERO**

1 mL suero separado lo antes posible del coágulo. CONGELAR Y ENVIAR CONGELADO. Anotar nivel de carga viral. Límite de detección aprox. de la técnica: 200 UI/mL (1120 copias/mL)

Mediante la técnica utilizada se detectan las mutaciones del gen VHB polimerasa L80V/I, V/G173L, L180M, A181T/V, T184SCGA/ILFM, A194T, S202G/C/I, M204V/I/S, N236T y M250V/I/L relacionadas con resistencia a LAMIVUDINA, EMTRICITABINA, TELBIVUDINA, ADEFOVIR y ENTECAVIR.

**20075 HEPATITIS B RESISTENCIA AL TRATAMIENTO SUERO**

Hibridación molecular (PCR)

21 días

**40078 HEPATITIS C , POLIMORFISMO NS3 Q80K PLASMA**

2 mL plasma (EDTA). CONGELAR Y ENVIAR CONGELADO. Separar plasma lo antes posible y evitar la hemólisis. Como alternativa suero en las mismas condiciones.

OBSERVACIONES La presencia del polimorfismo Q80K ha sido asociada con tasas menores de respuesta al tratamiento con Simeprevir en pacientes con genotipo 1a del virus de la hepatitis C.

METODOLOGÍA Extracción de virus RNA siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers flanqueantes de la zona del gen NS3 estudiada. Secuenciación del producto de amplificación.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo:

21 días

OMIM Gen:

OBSERVACIONES La presencia del polimorfismo Q80K ha sido asociada con tasas menores de respuesta al tratamiento con Simeprevir en pacientes con genotipo 1a del virus de la hepatitis C.

**40096 HEPATITIS C CARGA VIRAL PCR (REAL TIME) , PLASMA**

2 mL plasma (EDTA). CONGELAR Y ENVIAR CONGELADO. Separar plasma lo antes posible y evitar la hemólisis. Como alternativa suero en las mismas condiciones.

La línea de corte de esta técnica es de 12 UI/mL

Hibridación molecular (PCR)

10 días

Más del 90 % de los casos de Hepatitis no A no B post-transfusionales se deben a infección por el Virus de la Hepatitis C (VHC). En la mayoría de los casos la infección causa síntomas leves y una elevación de los niveles de Alanina Aminotransferasa (ALT, GPT). Aproximadamente la mitad de los pacientes infectados con el VHC desarrolla enfermedad hepática crónica y el 20 % de ellos progresan a hepatitis activa crónica o cirrosis. También es posible que el VHC sea un factor asociado con el carcinoma hepatocelular. El RNA del Virus de la Hepatitis C se detecta en el 100 % de las muestras de suero obtenidas de pacientes sintomáticos seropositivos y de donantes de sangre seropositivos con concentraciones elevadas de ALT. Las concentraciones del RNA del VHC son elevadas en la Hepatitis C crónica activa y van declinando en los pacientes que responden al tratamiento antiviral con interferón o ribavirina. Se ha descrito que los pacientes con títulos de RNA del VHC relativamente bajos antes de iniciar el tratamiento, presentan una mayor probabilidad de lograr respuestas positivas sostenidas cuando reciben tratamiento con interferón; además ciertos genotipos del VHC parecen responder mejor que otros al tratamiento con interferón. La determinación cuantitativa del RNA del VHC puede ser útil para evaluar el pronóstico de la enfermedad, identificando candidatos para el tratamiento antiviral y vigilando la respuesta de los pacientes al mismo.

**40094 HEPATITIS C GENOTIPO VIRUS , PLASMA**

2 mL plasma (EDTA). CONGELAR Y ENVIAR CONGELADO. Separar plasma lo antes posible y evitar la hemólisis. Como alternativa suero en las mismas condiciones.

Mediante esta técnica se identifican los siguientes subtipos: 1a, 1b, 1c, 2a, 2b, 2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c/4d, 4e, 4f, 4h, 5a, 6a, y 10a. Asimismo, tenemos a su disposición la técnica de CUANTIFICACIÓN del RNA del VIRUS de la HEPATITIS C por PCR en tiempo real (Cód. 40096).

Secuenciación automática

10 días

El Virus de la Hepatitis C (VHC) es el principal agente causal de la mayoría de los casos de Hepatitis no A no B. Muchos de los pacientes infectados por el VHC desarrollan una Hepatitis crónica que frecuentemente acaba en cirrosis hepática y ocasionalmente evoluciona hacia carcinoma hepatocelular. Entre los VHC existe una gran heterogeneidad genómica, por lo que se han caracterizado numerosos genotipos y continuamente se describen nuevos subtipos. Conocer cual es el subtipo de VHC que ha provocado la enfermedad puede ser clínicamente importante en los siguientes casos: - Tratamiento con Interferón alfa: Diversos estudios han permitido descubrir que el tratamiento con Interferón alfa de la Hepatitis crónica provocada por VHC, no es eficiente frente al genotipo 1b. En cambio los genotipos 1a, 2a, 2b y 3a responden favorablemente a esta medicación. Además, la Hepatitis crónica por VHC puede ser tratada con mayor efectividad si las dosis y las pautas de tratamiento con Interferón alfa se adaptan al genotipo del Virus. - Severidad de la enfermedad hepática: Ha sido demostrado que las infecciones provocadas por el genotipo 1b evolucionan más rápidamente y hacia formas más severas de hepatitis crónica, cirrosis y carcinoma hepatocelular. Después de un trasplante el nuevo órgano puede sufrir una recurrencia de la cirrosis y enfermedad hepática crónica provocadas por VHC, que se produce con mayor rapidez en el caso de un subtipo 1b que en los subtipos 1a, 2a y 3a (aunque se sospecha que esta recurrencia rápida puede también producirse con el subtipo 4, no ha sido demostrado estadísticamente).

**45500 HEPATITIS C RESISTENCIA AL TRATAMIENTO relacionado**

véase: IL28B POLIMORFISMO GEN SANGRE TOTAL

**40075 HEPATITIS C RNA CARGA VIRAL LAVADO SEMINAL**

1 mL lavado seminal. CONGELAR INMEDIATAMENTE Y ENVIAR CONGELADO.

**40075 HEPATITIS C RNA CARGA VIRAL LAVADO SEMINAL**

Hibridación molecular  
7 días

**40092 HEPATITIS C RNA VIRAL (PCR) , PLASMA**

2 mL plasma (EDTA). CONGELAR Y ENVIAR CONGELADO. Separar plasma lo antes posible y evitar la hemólisis. Como alternativa suero en las mismas condiciones.

Se deben efectuar análisis complementarios e interpretarlos de manera conjunta. Asimismo, tenemos a su disposición el análisis HEPATITIS C CARGA VIRAL PLASMA PCR en tiempo real (cód 40096) que se recomienda por su mayor SENSIBILIDAD y características.

Hibridación molecular (PCR)  
15 días

El Virus de la Hepatitis C es el principal agente etiológico de la hepatitis postransfusional no A no B (90 - 95 % de los casos). Su material genético es un RNA monocatenario con unos 10000 nucleótidos que codifican 3000 aminoácidos. Puede contagiarse a través de la sangre y los hemoderivados. La infección es frecuente en pacientes sometidos a trasplante de órganos, transfusiones sanguíneas, factores comerciales de la coagulación o diálisis y en drogadictos por vía parenteral. La presencia de anticuerpos anti-VHC en los donantes de sangre. Las pruebas inmunoserológicas son un indicador de exposición previa al VHC, pero no pueden considerarse como un marcador de infección actual. Además, en caso de infección aguda por VHC algunos pacientes no producen anticuerpos y por lo tanto no puede diagnosticarse la infección por técnicas inmunoserológicas. La detección del RNA del VHC mediante PCR, en cambio, puede ser un marcador de infección actual. Esta técnica permite además detectar la viremia antes de que se produzca la conversión inmunológica, así como poner de manifiesto cambios de la viremia en pacientes crónicos tratados con interferón. Dado que la PCR amplifica el material genético del VHC, puede utilizarse para detectar el Virus de la Hepatitis C aunque los pacientes estén inmunodeprimidos.

**40081 HEPATITIS C RNA VIRAL PBMC , SANGRE TOTAL**


10 mL sangre total (EDTA). Envío inmediato a 4° C  
Hibridación molecular (PCR)  
15 días

**19000 HEPATITIS DELTA RNA VIRAL (PCR) SUERO**

1 mL suero, separado lo antes posible del coágulo. Evitar hemólisis. CONGELAR Y ENVIAR CONGELADO  
Hibridación molecular (PCR)  
21 días

Hepatitis Delta RNA El virus de la Hepatitis D (Delta) necesita la presencia del virus de la Hepatitis B para replicarse, pero se diferencia genéticamente del VHB, al ser un satélite subviral del mismo. Las vías de transmisión son similares a las de la Hepatitis B, siendo de transmisión parenteral. La infección por Hepatitis D siempre ocurre en presencia de infección por VHB. Habitualmente el VHD inhibe la replicación del VHB, por lo que la enfermedad hepática es causada por el virus D en los pacientes con infección crónica. La infección crónica por VHD produce daño hepático citopático en la etapa aguda y daño inmuno-mediado en la etapa crónica. Este daño se asocia al desarrollo de cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular. Aunque su evolución en general es más rápida y el riesgo de carcinoma hepatocelular es mayor que en la Hepatitis B crónica, se han descrito portadores crónicos de VHD sin gran daño hepático. Debido a su dependencia del virus VHB, el diagnóstico de la Hepatitis D requiere la presencia del antígeno de superficie de la Hepatitis B (HBsAg). Nuestro laboratorio ofrece la determinación del VHD mediante técnica PCR

**40520 HEPATITIS E VIRUS RNA (PCR) SUERO**

 1 mL suero separado lo antes posible del coágulo. Evitar hemólisis. CONGELAR INMEDIATAMENTE Y ENVIAR CONGELADO  
Hibridación molecular (PCR)  
10 días

Hepatitis E RNA La hepatitis E es una enfermedad hepática causada por el virus de la hepatitis E, un virus ARN monocatenario positivo y sin cubierta. El virus se transmite principalmente a través del agua de bebida contaminada. El resultado es por lo general una infección autolimitada que se resuelve en 4-6 semanas, pero a veces se transforma en una forma fulminante de hepatitis (insuficiencia hepática aguda) que puede conducir a la muerte. A nivel mundial, cada año se registran aproximadamente 20 millones de nuevas infecciones por hepatitis E. El virus de la hepatitis E se transmite principalmente por vía fecal-oral, como consecuencia de la contaminación fecal del agua de bebida. Otras vías de transmisión que también se han observado son:

- Transmisión alimentaria por ingestión de productos derivados de animales infectados.
- Transfusión de productos sanguíneos infectados.
- Transmisión vertical de una embarazada al feto.

Aunque se considera que el huésped natural del virus de la hepatitis E es el hombre, se han detectado anticuerpos contra este virus, u otros estrechamente relacionados , en primates y en varias otras especies animales. La hepatitis E es una enfermedad transmitida por el agua, de ahí que haya habido brotes importantes atribuidos a alimentos o agua contaminados. El diagnóstico de la infección por el virus de la hepatitis E se basa por tanto en la detección de anticuerpos específicos contra el virus en la sangre y más específicamente mediante la detección directa del RNA del virus VHE por técnica PCR.

**33000 HEPATITIS G VIRUS RNA (PCR) SUERO**

1 mL suero separado lo antes posible del coágulo. Evitar hemólisis. CONGELAR INMEDIATAMENTE Y ENVIAR CONGELADO

En esta determinación las sondas utilizadas hibridan en las regiones UTR (Untranslated región) y NS3 (helicasa).

Hibridación molecular (PCR)

30 días

**41662 HER-2/NEU (c-erb-B2) , FISH TEJIDO**

Tejido

Hibridación "in situ" (FISH)

OMIM Fenotipo: 211980

10 días

OMIM Gen: 164870

HER2/neu y cáncer de mama o estómago En la actualidad existen tratamientos antitumorales dirigidos para los cánceres de colon, mama, pulmón y estómago. La eficacia de estos tratamientos depende de ciertas características genéticas del tumor, que se deben determinar para predecir la respuesta terapéutica. Con este enfoque se consiguen dos objetivos: - Reservar estos costosos tratamientos a los pacientes que van a obtener un beneficio - Evitar la pérdida de tiempo y los efectos secundarios derivados de un tratamiento no adecuado. La orientación del tratamiento en función de las características genéticas del tumor es parte de la medicina personalizada, donde se adaptan los tratamientos a las especificidades de cada paciente. Los análisis de caracterización genética de los tumores se realizan en muestra tumoral obtenida mediante biopsia o cirugía. La muestra se debe fijar rápidamente con un conservante no desnaturante del ADN como el formol (10%, tamponado a pH neutro). Cáncer de mama y cáncer de estómago: El oncogén HER2/neu codifica una proteína llamada Her2, que se sobreexpresa en cáncer de mama y en otros tipos de cánceres, como el cáncer de estómago. Se han desarrollado terapias de anticuerpos monoclonales que tienen como objetivo la proteína Her2. Para comprobar la situación de la proteína Her2, se recomienda hacer estudio inmunohistoquímico en el tejido. Cuando el score es 2+ se debería realizar una confirmación por FISH. Los pacientes en los que se confirma la sobreexpresión de la proteína Her2, son candidatos a la terapia con anticuerpos monoclonales.

**39240 HERMANSKY-PUDLAK TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN AP3B1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 608233

40 días

OMIM Gen: 603401

A) GENES ESTUDIADOS: AP3B1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Hermansky-Pudlak tipo 2 (HPS-2) es un tipo de síndrome de Hermansky-Pudlak (HPS, consulte este término). Un trastorno multisistémico caracterizado por albinismo oculocutáneo, diátesis hemorrágica y neutropenia. Hasta la fecha HPS-2 ha sido descrito en ocho pacientes. HPS-2 se presenta con características de HPS incluyendo albinismo oculocutáneo, con disminución de la agudeza visual, nistagmo horizontal, fácil aparición de moretones de los tejidos blandos, epistaxis y sangrado prolongado después de la extracción dental, la cirugía o el parto. Las mujeres pueden presentar sangrado menstrual de importancia médica. Además, HPS-2 pacientes presentan infecciones recurrentes debido a la neutropenia y la actividad citotóxica deteriorada. Recientemente, la fibrosis pulmonar se ha descrito en algunos HPS-2 casos. HPS-2 es causada por mutaciones en el AP3B1 gen (5q14.1) y se transmite de forma autosómica recesiva. El producto del gen es la subunidad beta de la proteína 3A adaptador 3 (AP3), que participa en la formación de vesículas y la clasificación de proteínas. La neutropenia es sensible al factor estimulante de granulocitos (G-CSF).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% HPS2

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**40311 HERPES SIMPLE I Y II VIRUS ANTÍGENO.**

véase: HERPES SIMPLE I+HERPES SIMPLE II VIRUS DNA (PCR)

**40311 HERPES SIMPLE I+HERPES SIMPLE II VIRUS DNA (PCR)**

Exudado lesiones, LCR, suero. Sangre (EDTA) solo excepcionalmente en viremias elevadas y/o infección primaria.

En esta determinación las sondas utilizadas hibridan en el gen de la polimerasa del VHS.

Hibridación molecular (PCR)

7 días

**40609 HERPES VIRUS 7 DNA PCR**

Escobillón seco, LCR, sangre total (EDTA)

Hibridación molecular (PCR)

10 días

420  
H

**40610 HERPES VIRUS 8 DNA (PCR)**

Escobillón seco, LCR, sangre total (EDTA)

Hibridación molecular (PCR)

10 días

**40155 HERPES VIRUS TIPO 6 DNA (PCR)**

1 mL LCR. También aceptables otras muestras (sangre (EDTA), suero..)

Hibridación molecular (PCR)

7 días

**40169 HETEROTOPIA NODULAR PERIVENTRICULAR , SECUENCIACIÓN GEN FLNA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historia clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 300049

40 días

OMIM Gen: 300017

A) GENES ESTUDIADOS: FLNA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Heterotopía periventricular nodular ligada al X, es un desorden neuronal migracional, caracterizado por la presencia de nódulos no calcificados de neuronas ectópicas, situadas a lo largo de la superficie de los ventrículos laterales. Los individuos afectados son predominantemente mujeres heterocigotas, resultando letal en los hombres. Las mujeres afectadas comienzan a presentar síntomas a una edad media de 14-15 años; el rango de inteligencia oscila desde normal a borderline. El riesgo de infarto y otros problemas vasculares se ven incrementados. La heterotopía periventricular nodular ligada al X está producida por mutaciones en el gen FLNA, herendándose de forma dominante ligada al X, siendo letal en la mayoría de prenatales y neonatos varones; resultando la mayoría de individuos afectados mujeres. Aproximadamente el 50% de las mujeres afectadas heredan la mutación de su madre, presentando el otro 50% mutaciones de novo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Dominante ligada al X

E) INCIDENCIA: Desconocida

**39251 HEXOSAMINIDASA BETA TOTAL Y DISTRIBUCIÓN ISOENZIMÁTICA (ENFERMEDAD DE TAY-SACH Y SANDHOF) , FIBROBLASTOS**

Biopsia de piel. Instrucciones específicas para su obtención. Enviar en frasco estéril tapón de rosca de cierre hermético en medio de cultivo. Envío inmediato a temperatura ambiente.

Espectrofotometría

OMIM Fenotipo: 268800/606869

90 días

OMIM Gen: 272800/606873

Gangliosidosis GM2, variante B o la enfermedad de Tay-Sachs está marcada por la acumulación de gangliósidos G2 debido a la deficiencia de hexosaminidasa A. La prevalencia de la enfermedad es de 1 caso por cada 320 000 nacidos vivos. Tres variantes se han descrito de acuerdo con la edad de inicio: La forma infantil (tipo 1) comienza entre los 3 y 6 meses de edad. El primer signo es una respuesta de sobresalto al ruido incesante. El retraso psicomotor aparece después de la edad de 8 meses con hipotonía, amaurosis y macrocefalia. Una mancha macular rojo cereza se puede encontrar, pero no es específica. La debilidad muscular progresa y lleva a la parálisis. El trastorno degenera en un estado de descerebración y es fatal en la infancia. La actividad enzimática de la hexosaminidasa A es o bien extremadamente baja o totalmente ausente en leucocitos. En la forma juvenil (tipo 2), el inicio es entre los 2 y 6 años con ataxia locomotriz, trastornos de conducta, y la pérdida progresiva de las capacidades intelectuales, lo que lleva a un estado de descerebración y muerte en torno a la edad de 15 años. La disminución de la actividad de la hexosaminidasa A es menos pronunciada que en la forma infantil. El adulto o crónica (tipo 3) puede comenzar alrededor de la edad de 10 años, pero a menudo el trastorno no se diagnostica hasta la edad adulta. Existen dos formas clínicas diferentes. La primera es similar a la enfermedad de Friedreich atípica, con ataxia espinocerebelosa, pero no hay signos cardíacos ó relleno óseo, como la escoliosis o pies planos. El segundo es el de la amiotrofia espinal juvenil, similar al síndrome de Kugelberg-Welander. Las capacidades mentales y del comportamiento pueden o no verse afectadas. La enfermedad de Tay-Sachs se transmite como un rasgo autosómico recesivo. El gen causal (HEXA) codifica la subunidad alfa de hexosaminidasa A y se encuentra en el cromosoma 15 (15q23). La proyección de los individuos heterocigotos y el diagnóstico prenatal están disponibles y se recomienda en las poblaciones con mayor riesgo de este trastorno (individuos de ascendencia judía askenazi). Se han reportado dos variantes de la enfermedad. En gangliosidosis GM2, variante B1, los signos clínicos son idénticos a los encontrados en las formas juveniles y adultas de la variante B. La deficiencia de hexosaminidasa A sólo se puede detectar con un sustrato artificial específico, que difiere del utilizado para la variante B. Variante gangliosidosis GM2 AB es similar a la enfermedad de Tay-Sachs, pero la actividad de hexosaminidasa A es normal. El activador de enzima requerido para hidrolizar GM2 es deficiente. El gen que codifica esta proteína se encuentra en el cromosoma 5 (5q31). No existe un tratamiento eficaz para la enfermedad de Tay-Sachs, pero los antiepilépticos pueden ser prescritos. Un tratamiento dirigido a la inhibición de la síntesis de gangliósidos (Miglustat) está siendo investigado actualmente para las formas de progresión lenta.

**39252 HEXOSAMINIDASA BETA TOTAL Y DISTRIBUCIÓN ISOENZIMÁTICA (ENFERMEDAD DE TAY-SACH Y SANDHOF) , LEUCOCITOS**

10 mL sangre total (Heparina). INDISPENSABLE AVISAR PREVIAMENTE PARA PROGRAMACIÓN DEL ESTUDIO.Informe clínico. Envío sangre control en idénticas condiciones.

Espectrofotometría

OMIM Fenotipo: 268800/606869

90 días

OMIM Gen: 272800/606873

**39252 HEXOSAMINIDASA BETA TOTAL Y DISTRIBUCIÓN ISOENZIMÁTICA (ENFERMEDAD DE TAY-SACH Y SANDHOF) , LEUCOCITOS**

Gangliosidosis GM2, variante B o la enfermedad de Tay-Sachs está marcada por la acumulación de gangliósidos G2 debido a la deficiencia de hexosaminidasa A. La prevalencia de la enfermedad es de 1 caso por cada 320 000 nacidos vivos. Tres variantes se han descrito de acuerdo con la edad de inicio: La forma infantil (tipo 1) comienza entre los 3 y 6 meses de edad. El primer signo es una respuesta de sobresalto al ruido incesante. El retraso psicomotor aparece después de la edad de 8 meses con hipotonía, amaurosis y macrocefalia. Una mancha macular rojo cereza se puede encontrar, pero no es específica. La debilidad muscular progresa y lleva a la parálisis. El trastorno degenera en un estado de descerebración y es fatal en la infancia. La actividad enzimática de la hexosaminidasa A es o bien extremadamente baja o totalmente ausente en leucocitos. En la forma juvenil (tipo 2), el inicio es entre los 2 y 6 años con ataxia locomotriz, trastornos de conducta, y la pérdida progresiva de las capacidades intelectuales, lo que lleva a un estado de descerebración y muerte en torno a la edad de 15 años. La disminución de la actividad de la hexosaminidasa A es menos pronunciada que en la forma infantil. El adulto o crónica (tipo 3) puede comenzar alrededor de la edad de 10 años, pero a menudo el trastorno no se diagnostica hasta la edad adulta. Existen dos formas clínicas diferentes. La primera es similar a la enfermedad de Friedreich atípica, con ataxia espinocerebelosa, pero no hay signos cardíacos ó relleno óseo, como la escoliosis o pies planos. El segundo es el de la amiotrofia espinal juvenil, similar al síndrome de Kugelberg-Welander. Las capacidades mentales y del comportamiento pueden o no verse afectadas. La enfermedad de Tay-Sachs se transmite como un rasgo autosómico recesivo. El gen causal ( HEXA ) codifica la subunidad alfa de hexosaminidasa A y se encuentra en el cromosoma 15 (15q23). La proyección de los individuos heterocigotos y el diagnóstico prenatal están disponibles y se recomienda en las poblaciones con mayor riesgo de este trastorno (individuos de ascendencia judía askenazí). Se han reportado dos variantes de la enfermedad. En gangliosidosis GM2, variante B1, los signos clínicos son idénticos a los encontrados en las formas juveniles y adultas de la variante B. La deficiencia de hexosaminidasa A sólo se puede detectar con un sustrato artificial específico, que difiere del utilizado para la variante B. Variante gangliosidosis GM2 AB es similar a la enfermedad de Tay-Sachs, pero la actividad de hexosaminidasa A es normal. El activador de enzima requerido para hidrolizar GM2 es deficiente. El gen que codifica esta proteína se encuentra en el cromosoma 5 (5q31). No existe un tratamiento eficaz para la enfermedad de Tay-Sachs, pero los antiepilépticos pueden ser prescritos. Un tratamiento dirigido a la inhibición de la síntesis de gangliósidos (Miglustat) está siendo investigado actualmente para las formas de progresión lenta.

**39253 HEXOSAMINIDASA BETA TOTAL Y DISTRIBUCIÓN ISOENZIMÁTICA (ENFERMEDAD DE TAY-SACH Y SANDHOF) , SANGRE SECA**

Sangre seca recogida en papel de filtro especial que tenemos a su disposición junto con instrucciones. INDISPENSABLE informe clínico y antecedentes familiares.

Niños 27,93 - 87,93 mcmol/L x hora Adultos 22,74 - 51,43 mcmol/L x hora

Fluorimetría OMIM Fenotipo: 268800/606869

30 días OMIM Gen: 272800/606873

Gangliosidosis GM2, variante B o la enfermedad de Tay-Sachs está marcada por la acumulación de gangliósidos G2 debido a la deficiencia de hexosaminidasa A. La prevalencia de la enfermedad es de 1 caso por cada 320 000 nacidos vivos. Tres variantes se han descrito de acuerdo con la edad de inicio: La forma infantil (tipo 1) comienza entre los 3 y 6 meses de edad. El primer signo es una respuesta de sobresalto al ruido incesante. El retraso psicomotor aparece después de la edad de 8 meses con hipotonía, amaurosis y macrocefalia. Una mancha macular rojo cereza se puede encontrar, pero no es específica. La debilidad muscular progresa y lleva a la parálisis. El trastorno degenera en un estado de descerebración y es fatal en la infancia. La actividad enzimática de la hexosaminidasa A es o bien extremadamente baja o totalmente ausente en leucocitos. En la forma juvenil (tipo 2), el inicio es entre los 2 y 6 años con ataxia locomotriz, trastornos de conducta, y la pérdida progresiva de las capacidades intelectuales, lo que lleva a un estado de descerebración y muerte en torno a la edad de 15 años. La disminución de la actividad de la hexosaminidasa A es menos pronunciada que en la forma infantil. El adulto o crónica (tipo 3) puede comenzar alrededor de la edad de 10 años, pero a menudo el trastorno no se diagnostica hasta la edad adulta. Existen dos formas clínicas diferentes. La primera es similar a la enfermedad de Friedreich atípica, con ataxia espinocerebelosa, pero no hay signos cardíacos ó relleno óseo, como la escoliosis o pies planos. El segundo es el de la amiotrofia espinal juvenil, similar al síndrome de Kugelberg-Welander. Las capacidades mentales y del comportamiento pueden o no verse afectadas. La enfermedad de Tay-Sachs se transmite como un rasgo autosómico recesivo. El gen causal ( HEXA ) codifica la subunidad alfa de hexosaminidasa A y se encuentra en el cromosoma 15 (15q23). La proyección de los individuos heterocigotos y el diagnóstico prenatal están disponibles y se recomienda en las poblaciones con mayor riesgo de este trastorno (individuos de ascendencia judía askenazí). Se han reportado dos variantes de la enfermedad. En gangliosidosis GM2, variante B1, los signos clínicos son idénticos a los encontrados en las formas juveniles y adultas de la variante B. La deficiencia de hexosaminidasa A sólo se puede detectar con un sustrato artificial específico, que difiere del utilizado para la variante B. Variante gangliosidosis GM2 AB es similar a la enfermedad de Tay-Sachs, pero la actividad de hexosaminidasa A es normal. El activador de enzima requerido para hidrolizar GM2 es deficiente. El gen que codifica esta proteína se encuentra en el cromosoma 5 (5q31). No existe un tratamiento eficaz para la enfermedad de Tay-Sachs, pero los antiepilépticos pueden ser prescritos. Un tratamiento dirigido a la inhibición de la síntesis de gangliósidos (Miglustat) está siendo investigado actualmente para las formas de progresión lenta.

**23940 HIDATIDOSIS PCR**

véase: ECHINOCOCCUS GRANULOSUS PCR

**40185 HIDROCEFALIA LIGADA AL X , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN L1CAM**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historia clínica y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 307000

25 días OMIM Gen: 308840

A) GENES ESTUDIADOS: L1CAM

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La forma ligada al X de la hidrocefalia congénita (HSAS), debida a estenosis congénita del acueducto de Silvio, es la más común de las formas hereditarias de hidrocefalia. El fenotipo consiste en ventrículos cerebrales



agrandados, retraso mental, y a menudo incluye paraparesia espástica y pulgares aductos. Los casos mas severos mueren pre o perinatalmente con engrosamiento hidrocefálico y agrandamiento del perímetro craneal. La hidrocefalia ligada al X está causada por mutaciones en el gen que codifica para la molécula L1 de adhesión de célula neural (gen L1CAM). C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 3-5%  
 D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**40186 HIDROCEFALIA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN L1CAM**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historia clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 307000

50 días OMIM Gen: 308840

A) GENES ESTUDIADOS: L1CAM

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La forma ligada al X de la hidrocefalia congénita (HSAS), debida a estenosis congénita del acueducto de Silvio, es la más común de las formas hereditarias de hidrocefalia. El fenotipo consiste en ventrículos cerebrales agrandados, retraso mental, y a menudo incluye paraparesia espástica y pulgares aductos. Los casos mas severos mueren pre o perinatalmente con engrosamiento hidrocefálico y agrandamiento del perímetro craneal. La hidrocefalia ligada al X está causada por mutaciones en el gen que codifica para la molécula L1 de adhesión de célula neural (gen L1CAM).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-90%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**40185 HIDROCEFALIA LIGADA AL X CON ESTENOSIS DEL ACUEDUCTO DE SILVIO**

véase: HIDROCEFALIA LIGADA AL X , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN L1CAM

**40613 HIDROLETAL SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN HYL1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 236680

40 días OMIM Gen: 610693

A) GENES ESTUDIADOS: HYL1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome hidroletal (SHL) es un cuadro polimarformativo grave fetal caracterizado por rasgos dismórficos craneofaciales y anomalías en el sistema nervioso central, corazón, vías respiratorias y extremidades. El SHL está presente principalmente en familias de origen finlandés. La incidencia anual en Finlandia se estima en 1/20.000. La frecuencia de portadores de una mutación en Finlandia es de 1,1% en la parte occidental, y de 2,5% en las zonas centro y oriental. La enfermedad es mucho más rara en otras áreas geográficas, aunque se desconoce su prevalencia. Los principales rasgos dismórficos craneofaciales observados son: micro y retrognatia, labio leporino y paladar hendido, nariz malformada, orejas rotadas posteriormente y ojos hundidos. Se observa un defecto en la línea media del hueso occipital, dorsal al agujero occipital, que da el aspecto de ojo de cerradura. Las anomalías cerebrales incluyen hidrocefalia y agenesia de estructuras de la línea media, como el cuerpo calloso, vermis cerebeloso y septo pelúcido, lo que provoca que haya un amplio espacio abierto lleno de líquido entre los ventrículos laterales. El SHL también se caracteriza por polidactilia postaxial y preaxial en manos y pies, respectivamente. Los pies son zambos. Aproximadamente la mitad de pacientes padece un defecto importante del tabique cardíaco. También se presentan estenosis de las vías respiratorias (laringe, tráquea o bronquios), anomalías genitales (entre las que se incluyen duplicación del útero en mujeres y testículos ectópicos en hombres) y lobulación pulmonar anormal. El SHL está causado por mutaciones en los genes HYL1 (11q24.2) y KIF7 (15q26.1). Todos los casos finlandeses son homocigóticos para una mutación de A por G en el exón 6 del gen HYL1, que conduce a una sustitución D211G. La mutación en KIF7 se ha identificado en una única familia hasta el momento. Ambos genes codifican para proteínas ciliares o centriolares implicadas, al parecer, en el desarrollo embrionario temprano de la línea media.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000 . Mayor incidencia en Finlandia

**40511 HIDROXILASA GEN SANGRE TOTAL**

véase: HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA POR DÉFICIT DE 21-HIDROXILASA , SECUENCIACIÓN + MLPA GEN CYP21A2

**60130 HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO (NAFLD) ENFERMEDAD DEL , POLIMORFISMO (I148M) GEN PNPLA3**

5 mL sangre total (EDTA)

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 613282

15 días OMIM Gen: 609567

A) GENES ESTUDIADOS: PNPLA3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) abarca un amplio espectro de condiciones asociadas con la acumulación de exceso de grasa en el hígado, en la ausencia de un consumo significativo de alcohol (menos de 2 bebidas / día), que van a partir de hígado graso no alcohólico o esteatosis simple a no alcohólica esteatohepatitis (EHNA), que puede progresar a cirrosis, insuficiencia hepática y carcinoma hepatocelular. EHGNA no es una enfermedad rara, con una prevalencia estimada del 20% -50% en la población general y está estrechamente asociada con el síndrome metabólico (obesidad central, alta de glucosa y triglicéridos, niveles bajos de colesterol HDL e hipertensión). La prevalencia estimada de la EHNA es del 2% -9%.

**60130 HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO (NAFLD) ENFERMEDAD DEL , POLIMORFISMO (I148M) GEN PNPLA3**

Una mayor prevalencia se observa entre los diabéticos y personas obesas. La severidad de la enfermedad hepática es también mayor en los sujetos hispanos y más leves en los afroamericanos. EHGNA puede ocurrir a cualquier edad, pero más a menudo los pacientes son de mediana edad y con sobrepeso u obesidad. La mayoría de los pacientes que sufren de hígado graso no alcohólico son asintomáticos. Cuadrante superior derecho del dolor abdominal vago, fatiga, y en ocasiones hepatomegalia están presentes. La mayoría de los sujetos con EHNA tienen características del síndrome metabólico. NAFLD puede ser causada por un aumento de la entrega de ácidos grasos libres (FFA) al hígado desde el tejido adiposo, constituyendo de este modo la principal fuente de grasa en el hígado. El factor clave para la progresión de NASH es lipotoxicidad (debido a la oxidación excesiva de FFA), que conduce a estrés oxidativo, apoptosis y daño hepático. Polimorfismos de nucleótido único en los genes apolipoproteína C3 APOC3 y dominio fosfolipasa Patatin similar que contiene 3 ( PNPLA3 o adiponutrin) se han asociado con hígado graso no alcohólico. Recientemente se ha relacionado la presencia del polimorfismo I148M (rs738409) en el gen PNPLA3, el cual codifica para una fosfolipasa 3, con un incremento en los niveles hepáticos de ácidos grasos provocando la aparición de la sintomatología relacionada con NAFLD.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Esporádica

E) INCIDENCIA: > 1/1.000

**40625 HIPER IgD Y FIEBRE PERIÓDICA SÍNDROME , SECUENCIACIÓN EXONES (2,9,11) GEN MVK**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Mediante esta técnica se secuencian los exones 2,9 y 11 del gen MVK

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 260920

30 días OMIM Gen: 251170

A) GENES ESTUDIADOS: MVK

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Hiperimmunoglobulinemia D con fiebre periódica (HIDS) es una enfermedad rara caracterizada por ataques periódicos de fiebre y una reacción inflamatoria sistémica (linfadenopatía cervical, dolor abdominal, vómito, diarrea, artralgias y los signos de la piel). La prevalencia es desconocida, pero la incidencia estimada es de alrededor de 200 pacientes en todo el mundo. La enfermedad por lo general comienza en el primer año de vida y consiste en ataques recurrentes de fiebre acompañada de dolor abdominal, vómitos y diarrea. Como signos encontramos la afectación articular (artralgias / artritis), observación de ganglios linfáticos inflamados, lesiones en la piel y dolores de cabeza. Los ataques suelen durar 3-7 días y se repiten cada 2-8 semanas, pero pueden variar entre los pacientes. La frecuencia de los ataques es mayor durante la infancia y por lo general disminuye con la edad. Estos ataques pueden ocurrir espontáneamente o ser provocados por las vacunas, infecciones, estrés emocional o físico. El crecimiento y desarrollo por lo general no se ven afectados en pacientes con HIDS. Complicaciones de la enfermedad algunas veces se observan en adultos incluyendo amiloidosis, adherencias abdominales y contracturas articulares muy raramente. HIDS es un síndrome autosómico de herencia recesiva causado por mutaciones en el mevalonato quinasa (MVK gen). Debido a esta mutación pacientes HIDS tienen enzimas MVK con una reducción en su actividad, pero en ningún caso está abolida totalmente.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-60%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**40626 HIPER IgD Y FIEBRE PERIÓDICA SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN MVK**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 260920

60 días OMIM Gen: 251170

A) GENES ESTUDIADOS: MVK

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Hiperimmunoglobulinemia D con fiebre periódica (HIDS) es una enfermedad rara caracterizada por ataques periódicos de fiebre y una reacción inflamatoria sistémica (linfadenopatía cervical, dolor abdominal, vómito, diarrea, artralgias y los signos de la piel). La prevalencia es desconocida, pero la incidencia estimada es de alrededor de 200 pacientes en todo el mundo. La enfermedad por lo general comienza en el primer año de vida y consiste en ataques recurrentes de fiebre acompañada de dolor abdominal, vómitos y diarrea. Como signos encontramos la afectación articular (artralgias / artritis), observación de ganglios linfáticos inflamados, lesiones en la piel y dolores de cabeza. Los ataques suelen durar 3-7 días y se repiten cada 2-8 semanas, pero pueden variar entre los pacientes. La frecuencia de los ataques es mayor durante la infancia y por lo general disminuye con la edad. Estos ataques pueden ocurrir espontáneamente o ser provocados por las vacunas, infecciones, estrés emocional o físico. El crecimiento y desarrollo por lo general no se ven afectados en pacientes con HIDS. Complicaciones de la enfermedad algunas veces se observan en adultos incluyendo amiloidosis, adherencias abdominales y contracturas articulares muy raramente. HIDS es un síndrome autosómico de herencia recesiva causado por mutaciones en el mevalonato quinasa (MVK gen). Debido a esta mutación pacientes HIDS tienen enzimas MVK con una reducción en su actividad, pero en ningún caso está abolida totalmente.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 70-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**40628 HIPER IgE AUTOSÓMICO DOMINANTE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN STAT3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 147060

40 días OMIM Gen: 102582

A) GENES ESTUDIADOS: STAT3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de hiper-IgE autosómico dominante (AD-HIES) es un muy raro trastorno de inmunodeficiencia primaria caracterizado por la tríada clínica de IgE sérica elevada (> 2.000 UI / ml), recurrentes abscesos de la piel por estafilococo y neumonías recurrentes con formación de neumatoceles. La incidencia anual se estima en alrededor de 1/1, 000,000. El síndrome afecta a hombres y mujeres por igual. AD-HIES se manifiesta típicamente primero con erupción cutánea neonatal, pero que afecta al sistema inmunitario, tejido conectivo, esqueleto, y el desarrollo dental, con variaciones en la severidad. Eczema, abscesos cutáneos recurrentes, neumonía con la formación de neumatocele, candidiasis mucocutánea, los niveles séricos de IgE y

eosinofilia son las características más comunes de la deficiencia inmune / desregulación. Las infecciones respiratorias recurrentes severas que pueden llevar a una insuficiencia respiratoria crónica, son frecuentes. Un aspecto facial distintivo se describe (piel áspera, asimetría facial, una frente prominente, ojos hundidos, puente nasal ancho y una punta de la nariz carnosa, prognatismo), junto con las anomalías de la línea media. Fracturas patológicas recurrentes se producen en aproximadamente el 50% de los pacientes (huesos y costillas largas). Escoliosis de diversos grados de severidad se ven en más de un 60%. Anomalías de dentinogénesis son una característica constante. La resorción reducida de raíces de los dientes primarios puede conducir a la retención prolongada de los dientes de leche, que a su vez impide la erupción adecuada de los dientes permanentes. También se han reportado características vasculares (aneurismas coronarios y aórticos, trombosis de la arteria cerebelosa congénita y ductus venoso patente). Las complicaciones oculares pueden incluir xantelasmas, chalasis gigantes, nódulos palpebrales, estrabismo, desprendimiento de retina y cataratas complicadas. También hay un aumento del riesgo de enfermedades autoinmunes y linfoproliferativas. En el 70% de los pacientes, el fenotipo está asociado con mutaciones heterocigotas del transductor de señal y activador de la transcripción 3 gen (STAT3 ; 17q21.31). STAT3 desempeña un papel clave en la transducción de señales de una amplia gama de citoquinas (de control de las infecciones causadas por hongos y bacterias extracelulares). La etiología en el 30% restante se desconoce. El aumento en suero a niveles superiores de inmunoglobulina E (IgE) de 2000 U/ ml (a menudo superiores a 5000 U/ml) aportan un importante sello de diagnóstico. Una hoja de puntuación clínica se ha definido para evaluar la probabilidad de diagnóstico. La concentración total de IgE > 1.000 UI / ml y la puntuación ponderada de las características clínicas > 30 indica AD-HIES, debido a la deficiencia de STAT3, y una mutación heterocigota dominante negativa en STAT3 proporciona un diagnóstico definitivo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 70-75%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

**40631 HIPER IgE AUTOSÓMICO RECESIVO SÍNDROME , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN DOCK8**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 243700

35 días OMIM Gen: 611432

A) GENES ESTUDIADOS: DOCK8

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de hiper IgE autosómico recesivo (HIES-AR) es una inmunodeficiencia primaria grave muy rara que se caracteriza por la tríada clínica de niveles séricos muy elevados de IgE, abscesos cutáneos recurrentes por estafilococos y neumonía recurrente. La tríada clínica es compartida con el HIES autosómico dominante (síndrome de HIES-AD, consulte este término), pero otras características como la persistencia de las infecciones cutáneas virales son exclusivas del HIES-AR. El HIES-AR representa sólo un bajo número de casos de HIES, con 130 familias afectadas descritas hasta la fecha. El síndrome afecta por igual a hombres y mujeres. Además de la tríada clínica, el HIES-AR incluye una hipereosinofilia extrema, susceptibilidad a infecciones virales como el herpes simple y herpes zoster, molusco contagioso y el virus del papiloma humano, las cuales son extensas, difíciles de controlar y mutilantes, y una dermatitis grave que a menudo puede estar superinfectada con *S. aureus* o, en casos menos frecuentes, con herpes simple (eczema herpético). También se asocian de forma variable otras características clínicas como la afectación del sistema nervioso central (parálisis facial, hemiplejía, infarto isquémico y hemorragia subaracnoidea), los trastornos autoinmunes y los trastornos vasculares. Es también frecuente la deficiencia y retraso del crecimiento. A diferencia del HIES-AD, el 50-70% de los pacientes desarrollan alergias graves, incluyendo anafilaxia a los alimentos y los antígenos del medio ambiente, y un 30% sufre de asma. Aunque la eosinofilia es un hallazgo común tanto en HIES-AD como en HIES-AR, tiende a ser más grave en la variante AR. Las anomalías de los tejidos dentales, esqueléticos y del tejido conjuntivo, así como la facies característica y neumatoceles que están presentes en el HIES-AD se ven raramente en el HIES-AR. Existe un aumento del riesgo de tumores malignos. Las mutaciones homocigóticas del gen del dedicator de la citocinesis 8, DOCK8 (9p24.3), son responsables de muchos, aunque no de todos los casos. Desde el descubrimiento de que las mutaciones en DOCK8 de pérdida de función subyacen el HIES-AR, se estima que más de 100 pacientes en todo el mundo han sido identificados. La deficiencia de DOCK8 parece afectar a la respuesta proliferativa de las células T CD4+ y CD8+, así como a las células B y T de memoria. Debido a la gran variedad de características clínicas asociadas a la deficiencia de DOCK8, el diagnóstico temprano puede ser difícil y las pruebas genéticas esenciales.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5% forma recesiva

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

**40632 HIPER IgE AUTOSÓMICO RECESIVO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN DOCK8**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 243700

40 días OMIM Gen: 611432

A) GENES ESTUDIADOS: DOCK8

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de hiper IgE autosómico recesivo (HIES-AR) es una inmunodeficiencia primaria grave muy rara que se caracteriza por la tríada clínica de niveles séricos muy elevados de IgE, abscesos cutáneos recurrentes por estafilococos y neumonía recurrente. La tríada clínica es compartida con el HIES autosómico dominante (síndrome de HIES-AD, consulte este término), pero otras características como la persistencia de las infecciones cutáneas virales son exclusivas del HIES-AR. El HIES-AR representa sólo un bajo número de casos de HIES, con 130 familias afectadas descritas hasta la fecha. El síndrome afecta por igual a hombres y mujeres. Además de la tríada clínica, el HIES-AR incluye una hipereosinofilia extrema, susceptibilidad a infecciones virales como el herpes simple y herpes zoster, molusco contagioso y el virus del papiloma humano, las cuales son extensas, difíciles de controlar y mutilantes, y una dermatitis grave que a menudo puede estar superinfectada con *S. aureus* o, en casos menos frecuentes, con herpes simple (eczema herpético). También se asocian de forma variable otras características clínicas como la afectación del sistema nervioso central (parálisis facial, hemiplejía, infarto isquémico y hemorragia subaracnoidea), los trastornos autoinmunes y los trastornos vasculares. Es también frecuente la deficiencia y retraso del crecimiento. A diferencia del HIES-AD, el 50-70% de los pacientes desarrollan alergias graves, incluyendo anafilaxia a los alimentos y los antígenos del medio ambiente, y un 30% sufre de asma. Aunque la eosinofilia es un hallazgo común tanto en HIES-AD como en HIES-AR, tiende a ser más grave en la variante AR. Las anomalías de los tejidos dentales, esqueléticos y del tejido conjuntivo, así como la facies característica y neumatoceles que están presentes en el HIES-AD se ven raramente en el HIES-AR. Existe un aumento del riesgo de tumores malignos. Las mutaciones homocigóticas del gen del dedicator de la citocinesis 8, DOCK8 (9p24.3), son responsables de muchos, aunque no de todos los casos. Desde el descubrimiento de que las mutaciones en DOCK8 de pérdida de función subyacen el HIES-AR, se estima que más de 100 pacientes en todo el mundo han sido identificados. La deficiencia de DOCK8 parece afectar a la respuesta proliferativa de las células T CD4+ y CD8+, así como a las células B y T de memoria. Debido a la gran variedad de características clínicas asociadas a la deficiencia de DOCK8, el diagnóstico temprano puede ser difícil y las pruebas genéticas esenciales.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-95% forma recesiva

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

**40627 HIPER IgM LIGADA AL X SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CD40LG**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historia clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 308230

40 días OMIM Gen: 300386

A) GENES ESTUDIADOS: CD40LG

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Hiper IgM ligado al X (HIGM1) es un trastorno funcional de las células T y B, caracterizado por una baja concentración sérica de IgG e IgA frente a una concentración normal o elevada de IgM. La citotoxicidad de las células NK (natural killer) y células T se deteriora con frecuencia. Como consecuencia, disminuye o se anula la respuesta antígeno-específica. Existe una amplia variabilidad fenotípica, incluso dentro de una misma familia. Más del 50% de los hombres con HIGM1 presentan síntomas clínicos entorno al año de edad, y más del 90% a los cuatro años. Los afectos por HIGM1 generalmente sufren en la infancia infecciones bacterianas recurrentes, tanto del tracto respiratorio superior como inferior; diarrea; infecciones oportunistas y recurrentes o prolongadas debido a una falta de recuperación; así como neutropenia, trombocitopenia y anemia. Se han descrito también trastornos inflamatorios y/o autoinmunes como la colangitis esclerosante; complicaciones neurológicas (10%-15% de los varones afectados) por infecciones del SNC; enfermedades de hígado, incluyendo cirrosis y carcinomas primarios; tumores del tracto gastrointestinal; y linfoma, en particular la enfermedad de Hodgkin asociada con el virus de Epstein-Barr (VEB). CD40LG (anteriormente denominado TNFSF5 o CD154) es el único gen conocido asociado a HIGM1. La secuenciación del gen, incluyendo las zonas intrónicas flanqueantes, detecta aproximadamente el 99% de las mutaciones causantes de la enfermedad en varones.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: Desconocida

**40633 HIPER IgM TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN AICDA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historia clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 605258

60 días OMIM Gen: 605257

A) GENES ESTUDIADOS: AICDA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de hiper-IgM tipo 2 (HIGM2) es una inmunodeficiencia rara caracterizada por niveles normales o elevados de IgM en suero con ausencia de IgG, IgA, e IgE, dando como resultado una profunda susceptibilidad a las infecciones bacterianas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**40614 HIPERALDOSTERONISMO SENSIBLE A GLUCOCORTICOIDES , FUSIÓN GENES CYP11B1 Y CYP11B2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 103900

25 días OMIM Gen: 610613/124080

A) GENES ESTUDIADOS: CYP11B1,CYP11B2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El hiperaldosteronismo sensible a glucocorticoides es un desorden autosómico dominante caracterizado por hipertensión, hiperaldosteronismo variable, y una anormal producción adrenal de esteroides, especialmente de 18-oxocortisol y 18-hidroxycortisol. Hay una gran variabilidad de fenotipos, de forma que algunos individuos nunca desarrollan hipertensión, mientras que otros pueden presentar múltiples adenomas adrenocorticales. En los individuos afectados de GSH ha sido indentificado un gen quimérico en el que la región 5' - UTR del gen CYP11B1 se encuentra fusionada a la región codificante del gen CYP11B2, resultando esto en una expresión ectópica de la aldosterona sintasa.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**41384 HIPERALFALIPOPROTEINEMIA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN APOC3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 614028

40 días OMIM Gen: 107720

A) GENES ESTUDIADOS: APOC3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: En ciertos pacientes con aterosclerosis prematura, Karathanasis et al. (1987) demostraron una inversión de ADN que contiene porciones de los extremos 3-prime de los genes APOA1 y APOC3, incluyendo la región de ADN entre estos genes. Se encontró que los puntos de interrupción de esta inversión de ADN figuran entre el cuarto exón del gen APOA1 y el primer intrón del gen APOC3; por lo tanto, la inversión resulta en la fusión recíproca de las unidades de transcripción de los 2 genes. La ausencia de transcripciones de ARNm con secuencias correctas causa la deficiencia de ambas apolipoproteínas en el plasma de estos pacientes, conduciendo a la aterosclerosis

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-90% Hiperalfalipoproteinemia tipo 2

D) MODO HERENCIA:

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000

**40618 HIPERALFALIPOPROTEINEMIA**

véase: HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN APOA2

**65148 HIPERBILIRRUBINEMIA DIGÉNICA TIPO ROTOR**

véase: ROTOR SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC01B1

**65149 HIPERBILIRRUBINEMIA DIGÉNICA TIPO ROTOR**

véase: ROTOR SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC01B3

**41675 HIPERCALCEMIA HIPOCALCIURIA FAMILIAR (FHH) , SECUENCIACIÓN GEN CASR**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Generación de librerías específicas de toda la región codificante y zonas intrónicas flanqueantes del gen CASR. Análisis de los productos y los datos obtenidos por secuenciación masiva (NGS). Localización cromosómica: 3q21.1 RefSeq NM\_000388.3

OMIM Gen: 601199 OMIM Fenotipo: 145980

SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90%

MODO DE HERENCIA: Autosómica dominante.

LIMITACIONES: Un resultado negativo no excluye variantes en el gen CASR como resultado de mutaciones fuera de la región analizada, o mutaciones no detectables por secuenciación (p.ej: grandes reordenamientos, grandes deleciones/duplicaciones (CNV), mutaciones en regiones repetitivas o con altos porcentajes de GC y mutaciones en genes con pseudogenes asociados o con secuencias altamente homólogas).

Secuenciación masiva (NGS)

OMIM Fenotipo: 145980

45 días

OMIM Gen: 601199

A) GENES ESTUDIADOS: CASR

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hipercalcemia hipocalciúrica familiar (FHH) o hipercalcemia familiar benigna es un trastorno del metabolismo fosfocálcico que se caracteriza por una hipercalcemia significativa asociada a excreción urinaria de calcio baja y a niveles de hormona paratiroidea (PTH) circulantes normales o levemente aumentados. Característicamente también se asocia a hipermagnesemia. Esta alteración es normalmente asintomática y se considera una enfermedad benigna, diagnosticándose la hipercalcemia generalmente por casualidad. Sin embargo, algunos adultos pueden desarrollar condrocalcinosis y pancreatitis. La FHH puede estar causada por mutaciones en heterocigosis con pérdida de función del gen CASR, el cual codifica para el receptor sensor de calcio (CaSR).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90% FHH

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**40622 HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN LDLR**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)

OMIM Fenotipo: 143890

30 días

OMIM Gen: 606945

A) GENES ESTUDIADOS: LDLR

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hipercolesterolemia familiar (FH) es una dislipidemia hereditaria caracterizada por una elevación permanente y aislada en la circulación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL). La prevalencia se estima en 1 en 500 para la forma heterocigótica de herencia dominante de la enfermedad, pero formas menos frecuentes de FH se han descrito. FH a menudo se transmite como un rasgo codominante y dos formas clínicas se han descrito. La forma heterocigótica es a menudo clínicamente silenciosa y se puede diagnosticar a cualquier edad después de un análisis completo de lípidos (llevada a cabo después de un período de ayuno de más de 12 horas) y las puntuaciones de diagnóstico basados en la historia familiar (más de tres o más generaciones) o una historia personal de la enfermedad de las arterias coronarias, los depósitos extravasculares y aislada hipercolesterolemia que no responde a una dieta lipídica controlada. La forma homocigota grave es muy poco frecuente (1/1000000) con inicio en los dos primeros años de vida y se caracteriza por depósitos extravasculares de colesterol (cutáneos o tendón xantomas), los niveles de LDL > 3,30 g / L y una arteriopatía (estenosis aórtica, enfermedad de la arteria coronaria) que se manifiesta antes de los 10 años de edad. Hipercolesterolemia hereditaria recesiva (menos de 20 casos reportados hasta el momento) se caracteriza por xantomas y / o aterosclerosis en niños con hipercolesterolemia grave, nacidos de padres con niveles normales de lípidos. HF es causado por mutaciones genéticas resultantes en la endocitosis defectuosa de las LDL. Para las formas dominantes, se han identificado mutaciones en los genes siguientes: LDLR (responsable de entre 2/3 y 3/4 de los casos de herencia dominante), APOB que codifica el ligando del receptor de LDL y PCSK9 un modulador de la endocitosis hepática. Para las formas recesivas, las mutaciones causales se han identificado en los LDLRAP1 y ABCG5/ABCG8 genes.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-5% HF dominante

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: &gt; 1 /1.000

**40616 HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR , MICROARRAY (LIPONEXT)**

10 ml sangre total (citrato) también sangre total EDTA. Indispensable envío de información clínica y, caso de disponer, antecedentes familiares.

Microarray

OMIM Fenotipo: 606945

90 días

OMIM Gen: 143890

A) GENES ESTUDIADOS: LDLR,APOB,PCSK9,LDLRAP1.

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hipercolesterolemia familiar es un trastorno genético causado por un defecto en el cromosoma 19. El defecto hace que el cuerpo sea incapaz de eliminar la lipoproteína de baja densidad (colesterol LDL o "malo") de la sangre. Esto provoca niveles altos de colesterol LDL en la sangre, lo cual hace que uno sea más propenso a presentar estrechamiento de las arterias a raíz de aterosclerosis a temprana edad. Aquellas personas con hipercolesterolemia familiar tienen mayor probabilidad de tener antecedentes familiares de colesterol alto y cardiopatía a una edad más temprana de lo normal. La afección se transmite de

**40616 HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR , MICROARRAY (LIPONEXT)**

manera característica de padres a hijos en forma autosómica dominante, lo cual significa que sólo se necesita recibir el gen anormal de uno de los padres para heredar la enfermedad. En casos excepcionales, un niño puede heredar el gen de ambos padres. Cuando esto ocurre, el incremento en los niveles de colesterol es mucho más severo, aumentando enormemente el riesgo de cardiopatía y ataques cardíacos. El chip LIPONext, basado en tecnología de secuenciación de última generación, se utilizará para detectar mutaciones (incluyendo variaciones de número de copia) en 4 de los genes que causan HF, es decir, LDLR, APOB, PCSK9 y LDLRAP1.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100% HF  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: > 1/1.000

**40618 HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN APOA2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 143890

35 días OMIM Gen: 107670

A) GENES ESTUDIADOS: APOA2  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Un tipo de Hipercolesterolemia familiar es la llamada Hiperalfalipoproteinemia. Esta última es un trastorno genético hereditario de causa desconocida, aunque se supone poligénico y de herencia autosómica dominante. El colesterol total aumenta a expensas del HDL colesterol. Existen formas tanto heterocigotas como homocigotas, apareciendo en los heterocigotas niveles normales de colesterol. Se asocian a esta enfermedad variaciones en los genes que codifican para la proteína transportadora de ésteres de colesterol (CETP), para la Apo C-III y en recientes estudios para el gen ApoA2.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**40617 HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN LDLR**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 143890

90 días OMIM Gen: 606945

A) GENES ESTUDIADOS: LDLR  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hipercolesterolemia familiar (FH) es una dislipidemia hereditaria caracterizada por una elevación permanente y aislada en la circulación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL). La prevalencia se estima en 1 en 500 para la forma heterocigótica de herencia dominante de la enfermedad, pero formas menos frecuentes de FH se han descrito. FH a menudo se transmite como un rasgo codominante y dos formas clínicas se han descrito. La forma heterocigótica es a menudo clínicamente silente y se puede diagnosticar a cualquier edad después de un análisis completo de lípidos (llevada a cabo después de un período de ayuno de más de 12 horas) y las puntuaciones de diagnóstico basados en la historia familiar (más de tres o más generaciones) o una historia personal de la enfermedad de las arterias coronarias, los depósitos extravasculares y aislada hipercolesterolemia que no responde a una dieta lipídica controlada. La forma homocigota grave es muy poco frecuente (1/1000000) con inicio en los dos primeros años de vida y se caracteriza por depósitos extravasculares de colesterol (cutáneos o tendón xantomas), los niveles de LDL > 3,30 g / L y una arteriopatía (estenosis aórtica, enfermedad de la arteria coronaria) que se manifiesta antes de los 10 años de edad. Hipercolesterolemia hereditaria recesiva (menos de 20 casos reportados hasta el momento) se caracteriza por xantomas y / o aterosclerosis en niños con hipercolesterolemia grave, nacidos de padres con niveles normales de lípidos. HF es causado por mutaciones genéticas resultantes en la endocitosis defectuosa de las LDL. Para las formas dominantes, se han identificado mutaciones en los genes siguientes: LDLR (responsable de entre 2/3 y 3/4 de los casos de herencia dominante), APOB que codifica el ligando del receptor de LDL y PCSK9 un modulador de la endocitosis hepática. Para las formas recesivas, las mutaciones causales se han identificado en los LDLRAP1 y ABCG5/ABCG8 genes.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 65-75% HF dominante  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: > 1/1.000

**40619 HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN GEN LDLRAP1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 603813

40 días OMIM Gen: 605747

A) GENES ESTUDIADOS: LDLRAP1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hipercolesterolemia familiar (FH) es una dislipidemia hereditaria caracterizada por una elevación permanente y aislada en la circulación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL). La prevalencia se estima en 1 en 500 para la forma heterocigótica de herencia dominante de la enfermedad, pero formas menos frecuentes de FH se han descrito. FH a menudo se transmite como un rasgo codominante y dos formas clínicas se han descrito. La forma heterocigótica es a menudo clínicamente silente y se puede diagnosticar a cualquier edad después de un análisis completo de lípidos (llevada a cabo después de un período de ayuno de más de 12 horas) y las puntuaciones de diagnóstico basados en la historia familiar (más de tres o más generaciones) o una historia personal de la enfermedad de las arterias coronarias, los depósitos extravasculares y aislada hipercolesterolemia que no responde a una dieta lipídica controlada. La forma homocigota grave es muy poco frecuente (1/1000000) con inicio en los dos primeros años de vida y se caracteriza por depósitos extravasculares de colesterol (cutáneos o tendón xantomas), los niveles de LDL > 3,30 g / L y una arteriopatía (estenosis aórtica, enfermedad de la arteria coronaria) que se manifiesta antes de los 10 años de edad. Hipercolesterolemia hereditaria recesiva (menos de 20 casos reportados hasta el momento) se caracteriza por xantomas y / o aterosclerosis en niños con hipercolesterolemia grave, nacidos de padres con niveles normales de lípidos. HF es causado por mutaciones genéticas resultantes en la endocitosis defectuosa de las LDL. Para las formas dominantes, se han identificado mutaciones en los genes siguientes: LDLR (responsable de entre 2/3 y 3/4 de los casos de herencia dominante), APOB que codifica el ligando del receptor de LDL y PCSK9 un modulador de la endocitosis hepática. Para las formas recesivas, las mutaciones causales se han identificado en los LDLRAP1 y ABCG5/ABCG8 genes.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-20%



D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
E) INCIDENCIA: > 1 /1.000

**70135 HIPEREKPLESIA HEREDITARIA**

véase: SOBRESALTO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GLRA1

**40630 HIPERFERRITINEMIA Y CATARATA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN ZONA REGULADORA GEN FTL**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 600886

20 días

OMIM Gen: 134790

A) GENES ESTUDIADOS: FTL

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome hereditario de hiperferritinemia con cataratas, se caracteriza porque los afectados desarrollan cataratas en la infancia, a diferencia de lo que ocurre en la población general, que aparecen en personas mayores de 60 años. Los afectados por este síndrome no suelen presentar otras alteraciones. A veces el exceso de ferritina puede interpretarse como una alteración hepática, con exceso de hierro libre, y tratarse con sangrías. Sin embargo, en los pacientes con hiperferritinemia, no existe exceso de hierro, y si se les trata con sangrías, desarrollan anemia. El diagnóstico correcto del síndrome evita este tipo de tratamiento y la realización de procedimientos invasivos como las biopsias hepáticas. Los afectados por el síndrome de hiperferritinemia poseen mutaciones en la región 5' no codificante del gen FTL (Ferritin, light polypeptide), localizado en el brazo largo del cromosoma 19 (19q13.3-q13.4), que codifica los polipéptidos de cadenas ligeras (L) que forman la mayor parte de la proteína. La ferritina, una proteína que adopta una estructura esférica, está formada por 24 subunidades de polipéptidos, la mayoría de ellos correspondientes a cadenas ligeras (L), y otros a cadenas pesadas (H). La proporción entre cadenas L y cadenas H, no es constante en todo el organismo, sino que varía de unos tejidos a otros. Esta proteína almacena y libera hierro en el interior de las células. Cada molécula de ferritina puede acumular hasta 4.500 átomos de hierro en el interior de su estructura esférica. Su capacidad de almacenar y liberar hierro permite regular la cantidad de hierro en las células y tejidos. Cuando existe un exceso de ferritina, se forman complejos de esta proteína que se acumulan, con un incremento de los niveles de ferritina en sangre (hiperferritinemia), hígado, células linfoides y en el cristalino, generando las cataratas de aparición temprana. La regulación de la síntesis de ferritina depende de una secuencia del gen FTL denominada "Elemento de respuesta al hierro" (IRE: Iron Responsive Element). Esta secuencia, fija a la "proteína reguladora del hierro" (IRP: Iron Regulatory Protein), que cuando se une a la secuencia IRE detiene la expresión del gen, evitando que se sinteticen demasiadas cadenas ligeras. Las mutaciones en la secuencia IRE del gen FTL, impiden que se fije la proteína IRP, interfiriendo con el mecanismo que regula la producción de ferritina dependiente de los niveles de hierro, dando lugar, a la hiperferritinemia. En otros individuos las mutaciones de este gen pueden provocar un proceso denominado "neuroferritinopatía", en el que se acumula hierro en el cerebro. En este proceso existen mutaciones en el gen FTL que reducen la capacidad de la ferritina para almacenar hierro. Al no poderse almacenar, se libera en exceso en el cerebro, principalmente en algunas regiones que controlan los movimientos (ganglios basales), provocando alteraciones del movimiento, así como otras alteraciones neurológicas. Se han descrito más de 30 mutaciones asociadas con el síndrome de hiperferritinemia con catarata, y sólo algunas en el síndrome de neuroferritinopatía. La mayoría de las mutaciones corresponden a cambios nucleotídicos y, en ocasiones, corresponden a algunas deleciones. Estos procesos son de herencia autosómica dominante, por lo que la existencia de una sola copia del gen alterado en cada célula es suficiente para provocar la alteración.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**40710 HIPERGLICINEMIA NO CETÓSICA , SECUENCIACIÓN GEN GLDC**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 605899

60 días

OMIM Gen: 238300

A) GENES ESTUDIADOS: GLDC

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La encefalopatía por glicina, también llamada hiperglicemia no cetósica (NKH), es una enfermedad metabólica de la glicina donde una gran cantidad de este aminoácido se acumula en todos los tejidos, incluyendo el cerebro. La enfermedad presenta encefalopatía en el periodo neonatal (85% como la forma severa neonatal y 15% como la forma leve neonatal). En los casos que se presentan en la infancia, el 50% tienen la forma leve infantil y el otro 50% tienen la forma severa. En total, el 20% de los niños presentan al nacimiento o en la infancia al menos un resultado grave, definido como cociente de desarrollo superior a 20. Una minoría presenta formas atípicas. La forma neonatal presenta letargo progresivo, hipotonía y espasmos mioclónicos que dan lugar a apnea y a menudo muerte en el primer día de vida. Los niños supervivientes tienen un retraso intelectual profundo y epilepsia intratable. La forma infantil se caracteriza por hipotonía, retraso en el desarrollo y epilepsia.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-85%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**40621 HIPERLIPIDEMIA FAMILIAR COMBINADA , SECUENCIACIÓN GEN USF1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 602491

40 días

OMIM Gen: 191523

A) GENES ESTUDIADOS: USF1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hiperlipidemia familiar combinada es la forma genética más común de la hiperlipidemia identificada en un estudio de supervivientes de un infarto de miocardio. Las personas afectadas característicamente mostraron elevación de colesterol y triglicéridos en la sangre. El trastorno combinado se muestra distinto de la hipercolesterolemia familiar ( 143 890 ) y de la hipertrigliceridemia familiar ( 145,750 ) por las siguientes razones: (1) las distribuciones de lípidos en parientes eran únicos; (2) a diferencia de la hipercolesterolemia familiar, los hijos de las personas afectadas no expresan la hipercolesterolemia. Este trastorno conduce a niveles elevados de VLDL, LDL, o ambos en el plasma. De vez en cuando el patrón puede cambiar en una persona determinada.



**40621 HIPERLIPIDEMIA FAMILIAR COMBINADA , SECUENCIACIÓN GEN USF1**

A diferencia de la hipercolesterolemia familiar, la hiperlipidemia aparece en sólo 10 a 20% de los pacientes en la infancia, por lo general en la forma de la hipertrigliceridemia. Los xantomas son raros. Aumento de la producción de VLDL puede ser una característica metabólica subyacente común en este trastorno, que puede ser heterogéneo. El trastorno puede ser 5 veces más frecuente que la hipercolesterolemia familiar. Goldstein et al. (1973) y Brunzell et al. (1983) llegaron a la conclusión de que la hiperlipidemia familiar combinada es una enfermedad autosómica dominante con alta penetrancia. Los homocigotos pueden mostrar hipertrigliceridemia grave ( Chait y Brunzell, 1983 ). Brunzell et al. (1976) estimó que el 10% de la enfermedad coronaria precoz es causada por HLFC.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-75%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: 1-5 /10.000

**5785 HIPERORNITINEMIA**

véase: ATROFIA GIRATA DE COROIDES Y RETINA , SECUENCIACIÓN GEN OAT

**75270 HIPERORNITINEMIA-HIPERAMONEMIA-HOMOCITRULINURIA**

véase: TRIPLE H SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC25A15

**58154 HIPEROSTOSIS GENERALISATA CON ESTRÍAS**

véase: OSTEOPATÍA ESTRIADA CON ESCLEROSIS CRANEANA , SECUENCIACIÓN GEN WTX

**40237 HIPEROXALURIA PRIMARIA TIPO 1 , MUTACIONES (c.590 G>A, c.508 G>A, c.454 T>A, c.731 T>C, c.33delC, c.33dupC) GEN AGXT**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR)	OMIM Fenotipo: 259900
20 días	OMIM Gen: 604285

A) GENES ESTUDIADOS: AGXT

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hiperoxaluria primaria de tipo 1 (PH1) está causada por una deficiencia en la enzima peroxisomal alanina glioxilato aminotransferasa (AGT), la cual cataliza la conversión de glioxilato a glicina. Cuando la actividad AGT está ausente, el glioxilato se transforma en oxalato, el cual forma sales de calcio insoluble que se acumula en el riñón y otros órganos. Las personas con PH1 tienen un riesgo de nefrolitiasis recurrente (deposición de oxalato cálcico en el tracto de la pelvis renal/urinario), nefrocalcinosis (depósitos de oxalato cálcico en el parénquima renal), o en última instancia enfermedad renal (ESRD) con una historia de piedras en el riñón o calcinosis. La edad de aparición de los síntomas típicamente varía del primer año de vida a los 25 años. Aproximadamente el 19% de los afectados presentan antes de los 4 a 6 meses de edad una enfermedad severa. A menudo se asocia con retraso en el desarrollo, nefrocalcinosis, anemia y acidosis metabólica. Aproximadamente el 54% de los afectados presentan en la niñez tardía o adolescencia nefrolitiasis sintomática. El resto de los casos se presenta en la adultez con piedras renales recurrentes. La clínica de las personas no tratadas con PH1 es un inexorable declive de la función renal como resultado de una progresiva nefrolitiasis/nefrocalcinosis, con eventual progresión a oxalosis (deposición generalizada en los tejidos de oxalato cálcico) y muerte por ESRD. AGXT es el único gen conocido por estar relacionado con hiperoxaluria primaria de tipo 1. Las mutaciones c.590 G>A y c.731 T>C presentan una alta prevalencia.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-70% PH1  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**40238 HIPEROXALURIA PRIMARIA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN AGXT**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 259900
35 días	OMIM Gen: 604285

A) GENES ESTUDIADOS: AGXT

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hiperoxaluria primaria de tipo 1 (PH1) está causada por una deficiencia en la enzima peroxisomal alanina glioxilato aminotransferasa (AGT), la cual cataliza la conversión de glioxilato a glicina. Cuando la actividad AGT está ausente, el glioxilato se transforma en oxalato, el cual forma sales de calcio insoluble que se acumula en el riñón y otros órganos. Las personas con PH1 tienen un riesgo de nefrolitiasis recurrente (deposición de oxalato cálcico en el tracto de la pelvis renal/urinario), nefrocalcinosis (depósitos de oxalato cálcico en el parénquima renal), o en última instancia enfermedad renal (ESRD) con una historia de piedras en el riñón o calcinosis. La edad de aparición de los síntomas típicamente varía del primer año de vida a los 25 años. Aproximadamente el 19% de los afectados presentan antes de los 4 a 6 meses de edad una enfermedad severa. A menudo se asocia con retraso en el desarrollo, nefrocalcinosis, anemia y acidosis metabólica. Aproximadamente el 54% de los afectados presentan en la niñez tardía o adolescencia nefrolitiasis sintomática. El resto de los casos se presenta en la adultez con piedras renales recurrentes. La clínica de las personas no tratadas con PH1 es un inexorable declive de la función renal como resultado de una progresiva nefrolitiasis/nefrocalcinosis, con eventual progresión a oxalosis (deposición generalizada en los tejidos de oxalato cálcico) y muerte por ESRD. AGXT es el único gen conocido por estar relacionado con hiperoxaluria primaria de tipo 1. Las mutaciones c.590 G>A y c.731 T>C presentan una alta prevalencia.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% PH1  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**40233 HIPEROXALURIA PRIMARIA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN GRHPR**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 260000
35 días	OMIM Gen: 604296

A) GENES ESTUDIADOS: GRHPR

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Hiperoxaluria primaria (PH) tipo 2 es un trastorno poco común del metabolismo del glioxilato causada por la deficiencia de la enzima glioxilato reductasa / reductasa hydroxyruvate (GR / HPR). Se caracteriza por un inicio en la infancia, con manifestaciones clínicas que incluyen la nefrolitiasis recidivante, nefrocalcinosis y enfermedad renal terminal, con la consiguiente oxalosis sistémica. La prevalencia es desconocida. PH2 es más raro que PH1 (ver este término). El inicio de PH2 se produce normalmente en la infancia. Presentar las manifestaciones clínicas que incluyen la obstrucción /nefrolitiasis del tracto urinario, hematuria, cólico renal, pero también, posiblemente, nefrocalcinosis y la enfermedad renal en etapa terminal con oxalosis sistémica; las dos últimas son más frecuentes y más tempranas en hiperoxaluria primaria tipo 1 que en el tipo 2. PH2 está causada por mutaciones en el GRHPR gen, que codifica la enzima glioxilato reductasa / reductasa hidroxipiruvato. El diagnóstico clínico se puede confirmar mediante la medición de oxalato urinario, L-glicerato urinario, análisis de cálculos renales, pruebas de genética molecular y, a veces por glioxilato actividad de la enzima reductasa de la biopsia de hígado. Pruebas genéticas prenatales y diagnóstico genético preimplantacional son posibles. Los embarazos de riesgo y las familias afectadas PH2 se transmiten de forma autosómica recesiva. La asesoría genética y pruebas probando se recomiendan para una familia afectada. La gestión diaria y las medidas de apoyo tempranas son esenciales para mantener la función renal. El tratamiento tiene como objetivo minimizar la deposición de oxalato de calcio antes de la insuficiencia renal avanzada, manteniendo una alta salida de la orina. En etapas avanzadas, el tratamiento puede requerir un trasplante renal y la diálisis.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% PH2

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

#### 40234 HIPEROXALURIA PRIMARIA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN HOGA1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613616

30 días OMIM Gen: 613597

A) GENES ESTUDIADOS: HOGA1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Hiperoxaluria primaria tipo 3 (PH3) es un trastorno del metabolismo del glioxilato que puede ser asintomática o caracterizada por litiasis renal de oxalato. La prevalencia exacta es desconocida, pero PH3 parece ser la segunda forma más frecuente después de PH1 (ver este término). PH3 tiene un supuesto menos grave que la hiperoxaluria primaria tipo 1 o tipo 2 (ver estos términos), y puede ser silenciosa o limitada a la formación de cálculos, a veces incluso mejorando con el tiempo. Mientras la hiperoxaluria persiste en PH3, la nefrocalcinosis y la insuficiencia renal crónica son poco comunes, y la afectación sistémica no se ha informado hasta el momento. PH3 es causada por mutaciones en el 4-hidroxi-2-oxoglutarato aldolasa 1 ( HOGA1 gen) situado a 10q24.1. La transmisión es autosómica recesiva.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% PH3

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

#### 40715 HIPERPARATIROIDISMO FAMILIAR AISLADO

véase: HIPERPARATIROIDISMO-SÍNDROME DEL TUMOR DE MANDÍBULA (HPT-JT) , SECUENCIACIÓN GEN CDC73 (HRPT2)

#### 40715 HIPERPARATIROIDISMO-SÍNDROME DEL TUMOR DE MANDÍBULA (HPT-JT) , SECUENCIACIÓN GEN CDC73 (HRPT2)

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 145001

45 días OMIM Gen: 607393

A) GENES ESTUDIADOS: CDC73

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El hiperparatiroidismo primario, el principal hallazgo de hiperparatiroidismo-síndrome del tumor de mandíbula (HPT-JT, por sus siglas en inglés), ocurre en un 80%-90% de los individuos afectados. El inicio de la enfermedad se produce en la adolescencia o en la edad adulta. El HPT-JT generalmente es causado por un adenoma paratiroideo en aproximadamente el 10% -15% de los casos, mientras que el hiperparatiroidismo primario es causado por un carcinoma de paratiroides. Es frecuente que se produzcan fibromas osificantes de mandíbula o maxilares (aproximadamente en el 30%-40% de los individuos con síndrome HPT-JT), también conocidos como fibromas cemento osificantes o fibromas cemento. Aunque benignos, estos tumores son agresivos y continúan creciendo si no se tratan. Adicionalmente, alrededor de un 20% de las personas con síndrome HPT-JT presenta lesiones renales. Además, tumores de útero tanto benignos como malignos, parecen ser comunes en mujeres con este síndrome. CDC73 (antes conocido como HRPT2), que codifica la proteína parafibromina, es el único gen conocido asociado a este tipo de enfermedad.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

#### 40720 HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA DEBIDA A DÉFICIT DE 11-BETA-HIDROXILASA , SECUENCIACIÓN GEN CYP11B1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 202010

25 días OMIM Gen: 610613

A) GENES ESTUDIADOS: CYP11B1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) es una familia de enfermedades autosómicas recesivas relacionadas con la deficiencia en la síntesis de cortisol a partir del colesterol por la corteza adrenal. Se caracteriza por un exceso de biosíntesis de andrógeno adrenal, el cual produce la virilización de los individuos y la pérdida de sal en algunos casos.

**40720 HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA DEBIDA A DÉFICIT DE 11-BETA-HIDROXILASA , SECUENCIACIÓN GEN CYP11B1**

Mientras que mas del 90% de los casos son originados por la deficiencia de 21-hidroxisilasa, el 5- 8% de los casos están relacionados con alteraciones en la 11β-hidroxisilasa. Este es un desorden de la biosíntesis de corticosteroides que da lugar a un exceso de andrógenos, virilización e hipertensión. El defecto causa un decrecimiento en la síntesis de cortisol y corticosterona en la zona fasciculada de la glándula suprarrenal, dando lugar a una acumulación de los precursores 11- desoxicortisol y 11-desoxicorticosterona, este último es un potente mineralocorticoide relacionado con la retención de sal, lo que conduce a hipertensión arterial. El exceso de andrógenos puede causar ciclos menstruales anormales, hirsutismo y acné en mujeres previamente asintomáticas. Estos problemas son parecidos a los encontrados en mujeres con síndrome de ovario poliquístico. Aunque la frecuencia de la deficiencia de 11β-hidroxisilasa es desconocida, se sospecha sobre la posible presencia de tal deficiencia en mujeres con ovario poliquístico.  
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% HSC déficit de 11-beta-hidroxisilasa 5-10% HSC  
D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
E) INCIDENCIA: Desconocida

**40721 HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA DEBIDA A DÉFICIT DE 21-HIDROXILASA , SECUENCIACIÓN GEN CYP21A2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 210910
40 días	OMIM Gen: 613815

A) GENES ESTUDIADOS: CYP21A2  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) está caracterizada por un exceso de biosíntesis de andrógeno adrenal, el cual produce la virilización de los individuos y la pérdida de sal en algunos casos. La forma clásica de hiperplasia suprarrenal congénita, de aparición prenatal y caracterizada por una deficiencia severa de la enzima, se distingue de la forma no clásica, de aparición postnatal y en la que existe una cantidad de enzima moderada. Los recién nacidos con este defecto sufren el riesgo constante de crisis de pérdidas de sal. Los afectados con la forma no clásica presentan signos de hiperandrogenismo y las mujeres no presentan características viriles al nacimiento. Se ha identificado un panel de mutaciones y deleciones asociadas a la enfermedad, las nueve mutaciones más frecuentes están presentes en el 80-98% de los casos.  
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95% HSC por déficit de 21-Hidroxisilasa > 90% HSC  
D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**20160 HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA DEBIDA A DÉFICIT DE 3-BETA HIDROXIESTEROIDE DESHIDROGENASA , SECUENCIACIÓN GEN HSD3B2**

véase: 3-BETA-HIDROXIESTEROIDE DESHIDROGENASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN HSD3B2

**40521 HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA POR DÉFICIT DE 17-ALFA HIDROXILASA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CYP17A1**

5 mL sangre total (EDTA). Rogamos adjuntar determinaciones hormonales previas e historial clínico.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)	OMIM Fenotipo: 202110
30 días	OMIM Gen: 609300

A) GENES ESTUDIADOS: CYP17A1  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 17-alfa-hidroxisilasa es una forma muy rara de la hiperplasia suprarrenal congénita (CAH; consulte este término) caracterizada por déficit de glucocorticoides, hipogonadismo hipogonadotrófico e hipertensión hipopotasémica grave. Representa aproximadamente el 1% de todos los casos de CAH. La prevalencia es, por tanto, de alrededor de 1/1.000.000. Están presentes tanto un déficit de esteroides sexuales como de glucocorticoides. Las manifestaciones comunes incluyen subvirilización en varones, amenorrea primaria en mujeres y falta de desarrollo puberal en ambos sexos. También puede desarrollarse hipertensión, a menudo acompañada de hipopotasemia, debido al exceso de mineralocorticoides observados en esta enfermedad. La enfermedad está causada por una mutación en el gen CYP17A1 localizado en el cromosoma 10 q24.3. La enfermedad sigue un patrón de herencia autosómico recesivo.  
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-5%  
D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**40505 HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA POR DÉFICIT DE 17-ALFA HIDROXILASA , SECUENCIACIÓN GEN CYP17A1**

5 mL sangre total (EDTA). Rogamos adjuntar determinaciones hormonales previas e historial clínico.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 202110
40 días	OMIM Gen: 609300

A) GENES ESTUDIADOS: CYP17A1  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 17-alfa-hidroxisilasa es una forma muy rara de la hiperplasia suprarrenal congénita (CAH; consulte este término) caracterizada por déficit de glucocorticoides, hipogonadismo hipogonadotrófico e hipertensión hipopotasémica grave. Representa aproximadamente el 1% de todos los casos de CAH. La prevalencia es, por tanto, de alrededor de 1/1.000.000. Están presentes tanto un déficit de esteroides sexuales como de glucocorticoides. Las manifestaciones comunes incluyen subvirilización en varones, amenorrea primaria en mujeres y falta de desarrollo puberal en ambos sexos. También puede desarrollarse hipertensión, a menudo acompañada de hipopotasemia, debido al exceso de mineralocorticoides observados en esta enfermedad. La enfermedad está causada por una mutación en el gen CYP17A1 localizado en el cromosoma 10 q24.3. La enfermedad sigue un patrón de herencia autosómico recesivo.  
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000



<b>40513 HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA POR DÉFICIT DE 21-HIDROXILASA , MUTACIÓN PUNTUAL GEN CYP21A2</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Rogamos adjuntar determinaciones hormonales previas e historial clínico.	
Hibridación molecular (PCR)	OMIM Fenotipo: 201910
30 días	OMIM Gen: 613815
A) GENES ESTUDIADOS: CYP21A2 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) está caracterizada por un exceso de biosíntesis de andrógeno adrenal, el cual produce la virilización de los individuos y la pérdida de sal en algunos casos. La forma clásica de hiperplasia suprarrenal congénita, de aparición prenatal y caracterizada por una deficiencia severa de la enzima, se distingue de la forma no clásica, de aparición postnatal y en la que existe una cantidad de enzima moderada. Los recién nacidos con este defecto sufren el riesgo constante de crisis de pérdidas de sal. Los afectados con la forma no clásica presentan signos de hiperandrogenismo y las mujeres no presentan características viriles al nacimiento. Se ha identificado un panel de mutaciones y deleciones asociadas a la enfermedad, las nueve mutaciones más frecuentes están presentes en el 80-98% de los casos. C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función de la mutación D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000	

<b>40511 HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA POR DÉFICIT DE 21-HIDROXILASA , SECUENCIACIÓN + MLPA GEN CYP21A2</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Rogamos adjuntar determinaciones hormonales previas e historial clínico.	
Mediante la técnica utilizada se detectan "entre otras" las mutaciones: P30L; Intrón 2 (G656); E3 (del 8pb); I172N; V281L; F306insT; Q318X; R339H; R356W; G424S; R426H; P453S; R354H y C1E6.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 201910
21 días	OMIM Gen: 613815
A) GENES ESTUDIADOS: CYP21A2 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) está caracterizada por un exceso de biosíntesis de andrógeno adrenal, el cual produce la virilización de los individuos y la pérdida de sal en algunos casos. La forma clásica de hiperplasia suprarrenal congénita, de aparición prenatal y caracterizada por una deficiencia severa de la enzima, se distingue de la forma no clásica, de aparición postnatal y en la que existe una cantidad de enzima moderada. Los recién nacidos con este defecto sufren el riesgo constante de crisis de pérdidas de sal. Los afectados con la forma no clásica presentan signos de hiperandrogenismo y las mujeres no presentan características viriles al nacimiento. Se ha identificado un panel de mutaciones y deleciones asociadas a la enfermedad, las nueve mutaciones más frecuentes están presentes en el 80-98% de los casos. C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 98% D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000	

<b>40725 HIPERPROLINEMIA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN PRODH</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación masiva (NGS)	OMIM Fenotipo: 239500
60 días	OMIM Gen: 606810
A) GENES ESTUDIADOS: PRODH B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hiperprolinemia de tipo I es un error congénito del metabolismo de la prolina que se caracteriza por la presencia de niveles elevados de prolina en plasma y orina. Se desconoce su prevalencia. Generalmente se considera como un trastorno benigno, aunque se ha descrito la asociación con anomalías renales, ataques epilépticos y otras manifestaciones neurológicas, así como ciertas formas de esquizofrenia. Se transmite de forma autosómica recesiva, estando provocada por mutaciones en el gen que codifica para la prolina deshidrogenasa o prolina oxidasa (PRODH o POX, 22q11.2). C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva E) INCIDENCIA: Desconocida	

<b>40730 HIPERTENSIÓN PULMONAR PRIMARIA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN BMPR2</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)	OMIM Fenotipo: 178600
25 días	OMIM Gen: 600799
A) GENES ESTUDIADOS: BMPR2 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hipertensión arterial pulmonar (PAH) relacionada con el gen BMPR2 se caracteriza por obstrucción generalizada y la obliteración de las arterias pulmonares más pequeñas. Cuando un número suficiente de vasos se encuentran ocluidos, la resistencia al flujo de sangre de los pulmones aumenta, y el ventrículo derecho trata de compensarlo generando un aumento de presión para mantener el flujo de sangre pulmonar. Cuando el ventrículo derecho no puede compensarlo debido al incremento de la resistencia se acaban produciendo daños cardíacos progresivos. La edad a la que se suele diagnosticar ronda los 36 años y la supervivencia tras el diagnóstico ronda los 2.8 años. En cerca del 80% de los individuos con PAH familiar aparecen mutaciones en el gen BMPR2, de las cuales, el 37% son mutaciones puntuales en la región codificante y cerca del 48% son deleciones duplicaciones intragénicas detectadas por MLPA u otros métodos similares. C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 45-50% D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante E) INCIDENCIA: Desconocida	

<b>40731 HIPERTENSIÓN PULMONAR PRIMARIA , SECUENCIACIÓN GEN BMPR2</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	

**40731 HIPERTENSIÓN PULMONAR PRIMARIA , SECUENCIACIÓN GEN BMPR2**

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 178600

30 días OMIM Gen: 600799

A) GENES ESTUDIADOS: BMPR2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hipertensión arterial pulmonar (PAH) relacionada con el gen BMPR2 se caracteriza por obstrucción generalizada y la obliteración de las arterias pulmonares más pequeñas. Cuando un número suficiente de vasos se encuentran ocluidos, la resistencia al flujo de sangre de los pulmones aumenta, y el ventrículo derecho trata de compensarlo generando un aumento de presión para mantener el flujo de sangre pulmonar. Cuando el ventrículo derecho no puede compensarlo debido al incremento de la resistencia se acaban produciendo daños cardíacos progresivos. La edad a la que se suele diagnosticar ronda los 36 años y la supervivencia tras el diagnóstico ronda los 2.8 años. En cerca del 80% de los individuos con PAH familiar aparecen mutaciones en el gen BMPR2, de las cuales, el 37% son mutaciones puntuales en la región codificante y cerca del 48% son deleciones duplicaciones intragénicas detectadas por MLPA u otros métodos similares.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 35-40%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**40741 HIPERTERMIA MALIGNA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN EXONES (2,6-18) GEN RYR1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 145600

40 días OMIM Gen: 180901

A) GENES ESTUDIADOS: RYR1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La susceptibilidad a hipertermia maligna (MHS) es un desorden farmacogenético de regulación del calcio del músculo esquelético que da lugar al hipermetabolismo incontrolado de dicho músculo. Las manifestaciones de la hipertermia maligna (MH) son provocadas por ciertos anestésicos volátiles (ej. halotane, isoflurano, sevoflurano, desflurano, enflurano) solos o en conjunción con relajantes musculares despolarizantes (succinilcolina). Hasta la fecha, tres genes han sido relacionados con la MHS. La MHS1 ha sido asociada con mutaciones en el gen RYR1, el cual codifica para el receptor de rianodina tipo 1; mutaciones en este gen son detectadas hasta en un 70% de familias con MHS. La MHS3 ha sido asociada con mutaciones en el gen CACNA2D1, el cual codifica para las subunidades alfa-2/delta del canal de calcio tipo L sensible a dihidropiridina; mutaciones en este gen han sido detectadas en muy pocos individuos. La MHS5 ha sido asociada con mutaciones en el gen CACNA1S que codifica para un canal de calcio del músculo esquelético; las mutaciones en dicho gen suponen un 1% de todas las MHS, siendo R1086H la mutación más común en este gen. La mayoría de los individuos diagnosticados para MHS tiene un padre con MHS, sin embargo, el padre puede no haber experimentado un episodio de MH. La proporción de individuos con MHS causada por una mutación de novo no se conoce.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-60% MHS1

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**40742 HIPERTERMIA MALIGNA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN EXONES (39-48) GEN RYR1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 145600

40 días OMIM Gen: 180901

A) GENES ESTUDIADOS: RYR1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La susceptibilidad a hipertermia maligna (MHS) es un desorden farmacogenético de regulación del calcio del músculo esquelético que da lugar al hipermetabolismo incontrolado de dicho músculo. Las manifestaciones de la hipertermia maligna (MH) son provocadas por ciertos anestésicos volátiles (ej. halotane, isoflurano, sevoflurano, desflurano, enflurano) solos o en conjunción con relajantes musculares despolarizantes (succinilcolina). Hasta la fecha, tres genes han sido relacionados con la MHS. La MHS1 ha sido asociada con mutaciones en el gen RYR1, el cual codifica para el receptor de rianodina tipo 1; mutaciones en este gen son detectadas hasta en un 70% de familias con MHS. La MHS3 ha sido asociada con mutaciones en el gen CACNA2D1, el cual codifica para las subunidades alfa-2/delta del canal de calcio tipo L sensible a dihidropiridina; mutaciones en este gen han sido detectadas en muy pocos individuos. La MHS5 ha sido asociada con mutaciones en el gen CACNA1S que codifica para un canal de calcio del músculo esquelético; las mutaciones en dicho gen suponen un 1% de todas las MHS, siendo R1086H la mutación más común en este gen. La mayoría de los individuos diagnosticados para MHS tiene un padre con MHS, sin embargo, el padre puede no haber experimentado un episodio de MH. La proporción de individuos con MHS causada por una mutación de novo no se conoce.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 20-30% MH1

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**40743 HIPERTERMIA MALIGNA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN EXONES (85-104) GEN RYR1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 145600

50 días OMIM Gen: 180901

A) GENES ESTUDIADOS: RYR1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La susceptibilidad a hipertermia maligna (MHS) es un desorden farmacogenético de regulación del calcio del músculo esquelético que da lugar al hipermetabolismo incontrolado de dicho músculo. Las manifestaciones de la hipertermia maligna (MH) son provocadas por ciertos anestésicos volátiles (ej. halotane, isoflurano, sevoflurano, desflurano, enflurano) solos o en conjunción

con relajantes musculares despolarizantes (succinilcolina). Hasta la fecha, tres genes han sido relacionados con la MHS. La MHS1 ha sido asociada con mutaciones en el gen RYR1, el cual codifica para el receptor de rianodina tipo 1; mutaciones en este gen son detectadas hasta en un 70% de familias con MHS. La MHS3 ha sido asociada con mutaciones en el gen CACNA2D1, el cual codifica para las subunidades alfa-2/delta del canal de calcio tipo L sensible a dihidropiridina; mutaciones en este gen han sido detectadas en muy pocos individuos. La MHS5 ha sido asociada con mutaciones en el gen CACNA1S que codifica para un canal de calcio del músculo esquelético; las mutaciones en dicho gen suponen un 1% de todas las MHS, siendo R1086H la mutación más común en este gen. La mayoría de los individuos diagnosticados para MHS tiene un padre con MHS, sin embargo, el padre puede no haber experimentado un episodio de MH. La proporción de individuos con MHS causada por una mutación de novo no se conoce.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10% MH1
- D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante
- E) INCIDENCIA: Desconocida

**40740 HIPERTERMIA MALIGNA TIPO 5 , MUTACIÓN (R1086H) GEN CACNA1S**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR)	OMIM Fenotipo: 601887
30 días	OMIM Gen: 114208

A) GENES ESTUDIADOS: CACNA1S

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La susceptibilidad a hipertermia maligna (MHS) es un desorden farmacogenético de regulación del calcio del músculo esquelético que da lugar al hipermetabolismo incontrolado de dicho músculo. Las manifestaciones de la hipertermia maligna (MH) son provocadas por ciertos anestésicos volátiles (ej. halotane, isoflurano, sevoflurano, desflurano, enflurano) solos o en conjunción con relajantes musculares despolarizantes (succinilcolina). Hasta la fecha, tres genes han sido relacionados con la MHS. La MHS1 ha sido asociada con mutaciones en el gen RYR1, el cual codifica para el receptor de rianodina tipo 1; mutaciones en este gen son detectadas hasta en un 70% de familias con MHS. La MHS3 ha sido asociada con mutaciones en el gen CACNA2D1, el cual codifica para las subunidades alfa-2/delta del canal de calcio tipo L sensible a dihidropiridina; mutaciones en este gen han sido detectadas en muy pocos individuos. La MHS5 ha sido asociada con mutaciones en el gen CACNA1S que codifica para un canal de calcio del músculo esquelético; las mutaciones en dicho gen suponen un 1% de todas las MHS, siendo R1086H la mutación más común en este gen. La mayoría de los individuos diagnosticados para MHS tiene un padre con MHS, sin embargo, el padre puede no haber experimentado un episodio de MH. La proporción de individuos con MHS causada por una mutación de novo no se conoce.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 40-60% MHS5 1% MHS
- D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante
- E) INCIDENCIA: Desconocida

**40745 HIPERTIROIDISMO FAMILIAR NO AUTOINMUNE , SECUENCIACIÓN GEN TSHR**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 609152
40 días	OMIM Gen: 603372

A) GENES ESTUDIADOS: TSHR

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Hipertiroidismo familiar debido a mutaciones en los receptores de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) es un hipertiroidismo no autoinmune hereditario. Se caracteriza por la presencia de signos y síntomas de hipertiroidismo y bocio difuso sin evidencia de una etiología autoinmune. La incidencia es desconocida; en la actualidad, unas pocas familias y algunos casos esporádicos con un TSHR de novo mutación, sobre todo de las poblaciones caucásicas, se han descrito. La edad de aparición es muy variable y puede estar presente en los lactantes o desarrollarse en la edad adulta. El tamaño del bocio es variable y puede ser mínima o ausente en pacientes jóvenes; sin embargo, se observó sistemáticamente una vez presente, el crecimiento continuo. El diagnóstico diferencial se basa en la ausencia de los signos típicos de hipertiroidismo autoinmune, tales como exoftalmia, mixedema, anticuerpos anti-receptor de TSH y la infiltración linfocítica de la glándula tiroides. La enfermedad se transmite como un rasgo autosómico dominante. La ausencia de una clara correlación entre los genotipos mutantes y la expresión fenotípica de la enfermedad limita el valor pronóstico de las pruebas genéticas en familias con hipertiroidismo hereditario no autoinmune. Mutaciones de línea germinal de ganancia de función se producen preferentemente en el dominio transmembrana de la TSH-R, que resulta en hipertiroidismo familiar no autoinmune.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión
- D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante
- E) INCIDENCIA: Desconocida

**41682 HIPERTRIGLICERIDEMIA MAYOR , SECUENCIACIÓN GEN APOA5**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 145750
30 días	OMIM Gen: 606368

A) GENES ESTUDIADOS: APOA5

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hipertrigliceridemia mayor constituye un grupo de enfermedades endocrinas caracterizado por un aumento permanente del nivel de triglicéridos (TG) en sangre (por encima de 4g/L después de 12 horas de ayuno) y un mayor riesgo de pancreatitis aguda, lo que hace que el cribado sea esencial. La prevalencia general de las hipertrigliceridemias mayores es desconocida, pero algunas formas genéticas son muy raras. Existen dos formas clínicas: una forma grave y temprana, que afecta a neonatos y niños pequeños y que se asocia frecuentemente con hiperquilomicronemia (ver este término); y una forma tardía, que afecta a adultos y que corresponde casi siempre a la hiperlipoproteïnemia de tipo 4 (ver este término). La enfermedad puede descubrirse casualmente durante un análisis de sangre ante una sospecha de hepatoesplenomegalia, por el aspecto lechoso y opalescente del suero sanguíneo, o durante un episodio de pancreatitis aguda. Esta complicación importante puede estar precipitada por una comida rica en grasas e ir acompañada de xantomatosis eruptiva, lipemia retiniana y un historial de dolor epigástrico



**41682 HIPERTRIGLICERIDEMIA MAYOR , SECUENCIACIÓN GEN APOA5**

o somnolencia después de comer. La hiperquilomicronemia se transmite de manera recesiva y generalmente está asociada con mutaciones en los genes LPL, APOC2, GPIHBP1 y APOA5. La hiperlipoproteinemia de tipo 4 se transmite habitualmente de manera dominante o heterogénea y está asociada con mutaciones en los genes APOA5 o APOE. El diagnóstico está basado en los niveles de TG (>4 g/L) en suero sanguíneo, medidos en los pacientes y en sus padres después de 12 horas de ayuno, y en los niveles de HDL (<0,4 g/L en casos de hiperquilomicronemia; a menudo conservados en casos de hiperlipoproteinemia de tipo 4). La hiperquilomicronemia se identifica mediante la decantación del suero sanguíneo durante 48 horas a 4° C, o un lipoproteinograma (si TG >10 g/L). La asociación con una actividad baja de lipoproteína lipasa (LPL) (<25 % de la normal, medida a los 10 minutos después de inyección de heparina) indica una hipertrigliceridemia grave y riesgo de pancreatitis aguda. El diagnóstico diferencial incluye la hiperlipidemia mixta o combinada, la hiperglicerolemia (ver estos términos), y la hipertrigliceridemia autoinmune o hematológica. El manejo de la hiperquilomicronemia se lleva a cabo en centros especializados y se basa en una dieta isocalórica muy baja en grasas (<10% de la ingesta diaria de energía). El manejo de la hiperlipoproteinemia tipo 4 se basa en una dieta para reducir los carbohidratos rápidos, alcohol y grasas saturadas. El tratamiento con fibratos puede ser eficaz en los casos con un déficit parcial en APOA5. El pronóstico está determinado por el riesgo de pancreatitis aguda, que puede ocurrir en cualquier momento, incluso en heterocigotos con niveles normales de lípidos, durante una hiperquilomicronemia masiva, desencadenada por factores de predisposición nutricionales, médicos o metabólicos (por ejemplo, durante el tercer trimestre de embarazo). La hipertrigliceridemia mayor puede complicarse a largo término con una aterotrombosis. La probabilidad de que esto suceda depende de la etiología y de la presencia de otros factores de riesgo.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**41383 HIPERTRIGLICERIDEMIA MAYOR , SECUENCIACIÓN GEN APOC2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 207750
30 días	OMIM Gen: 608083

A) GENES ESTUDIADOS: APOC2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hipertrigliceridemia mayor constituye un grupo de enfermedades endocrinas caracterizado por un aumento permanente del nivel de triglicéridos (TG) en sangre (por encima de 4g/L después de 12 horas de ayuno) y un mayor riesgo de pancreatitis aguda, lo que hace que el cribado sea esencial. La prevalencia general de las hipertrigliceridemias mayores es desconocida, pero algunas formas genéticas son muy raras. Existen dos formas clínicas: una forma grave y temprana, que afecta a neonatos y niños pequeños y que se asocia frecuentemente con hiperquilomicronemia (ver este término); y una forma tardía, que afecta a adultos y que corresponde casi siempre a la hiperlipoproteinemia de tipo 4 (ver este término). La enfermedad puede descubrirse casualmente durante un análisis de sangre ante una sospecha de hepatoesplenomegalia, por el aspecto lechoso y opalescente del suero sanguíneo, o durante un episodio de pancreatitis aguda. Esta complicación importante puede estar precipitada por una comida rica en grasas e ir acompañada de xantomatosis eruptiva, lipemia retiniana y un historial de dolor epigástrico o somnolencia después de comer. La hiperquilomicronemia se transmite de manera recesiva y generalmente está asociada con mutaciones en los genes LPL, APOC2, GPIHBP1 y APOA5. La hiperlipoproteinemia de tipo 4 se transmite habitualmente de manera dominante o heterogénea y está asociada con mutaciones en los genes APOA5 o APOE. El diagnóstico está basado en los niveles de TG (>4 g/L) en suero sanguíneo, medidos en los pacientes y en sus padres después de 12 horas de ayuno, y en los niveles de HDL (<0,4 g/L en casos de hiperquilomicronemia; a menudo conservados en casos de hiperlipoproteinemia de tipo 4). La hiperquilomicronemia se identifica mediante la decantación del suero sanguíneo durante 48 horas a 4° C, o un lipoproteinograma (si TG >10 g/L). La asociación con una actividad baja de lipoproteína lipasa (LPL) (<25 % de la normal, medida a los 10 minutos después de inyección de heparina) indica una hipertrigliceridemia grave y riesgo de pancreatitis aguda. El diagnóstico diferencial incluye la hiperlipidemia mixta o combinada, la hiperglicerolemia (ver estos términos), y la hipertrigliceridemia autoinmune o hematológica. El manejo de la hiperquilomicronemia se lleva a cabo en centros especializados y se basa en una dieta isocalórica muy baja en grasas (<10% de la ingesta diaria de energía). El manejo de la hiperlipoproteinemia tipo 4 se basa en una dieta para reducir los carbohidratos rápidos, alcohol y grasas saturadas. El tratamiento con fibratos puede ser eficaz en los casos con un déficit parcial en APOA5. El pronóstico está determinado por el riesgo de pancreatitis aguda, que puede ocurrir en cualquier momento, incluso en heterocigotos con niveles normales de lípidos, durante una hiperquilomicronemia masiva, desencadenada por factores de predisposición nutricionales, médicos o metabólicos (por ejemplo, durante el tercer trimestre de embarazo). La hipertrigliceridemia mayor puede complicarse a largo término con una aterotrombosis. La probabilidad de que esto suceda depende de la etiología y de la presencia de otros factores de riesgo.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**41685 HIPERTRIGLICERIDEMIA MAYOR , SECUENCIACIÓN GEN GPIHBP1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 145750
30 días	OMIM Gen: 612757

A) GENES ESTUDIADOS: GPIHBP1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hipertrigliceridemia mayor constituye un grupo de enfermedades endocrinas caracterizado por un aumento permanente del nivel de triglicéridos (TG) en sangre (por encima de 4g/L después de 12 horas de ayuno) y un mayor riesgo de pancreatitis aguda, lo que hace que el cribado sea esencial. La prevalencia general de las hipertrigliceridemias mayores es desconocida, pero algunas formas genéticas son muy raras. Existen dos formas clínicas: una forma grave y temprana, que afecta a neonatos y niños pequeños y que se asocia frecuentemente con hiperquilomicronemia (ver este término); y una forma tardía, que afecta a adultos y que corresponde casi siempre a la hiperlipoproteinemia de tipo 4 (ver este término). La enfermedad puede descubrirse casualmente durante un análisis de sangre ante una sospecha de hepatoesplenomegalia, por el aspecto lechoso y opalescente del suero sanguíneo, o durante un episodio de pancreatitis aguda. Esta complicación importante puede estar precipitada por una comida rica en grasas e ir acompañada de xantomatosis eruptiva, lipemia retiniana y un historial de dolor epigástrico o somnolencia después de comer. La hiperquilomicronemia se transmite de manera recesiva y generalmente está asociada con mutaciones en los genes LPL, APOC2, GPIHBP1 y APOA5. La hiperlipoproteinemia de tipo 4 se transmite habitualmente de manera dominante o heterogénea y está asociada con mutaciones en los genes APOA5 o APOE. El diagnóstico está basado en los niveles de TG (>4 g/L) en suero sanguíneo, medidos en los pacientes y en sus padres después de 12 horas de ayuno, y en los niveles de HDL (<0,4 g/L en casos de hiperquilomicronemia; a menudo conservados en casos de hiperlipoproteinemia de tipo 4). La hiperquilomicronemia se identifica mediante la decantación del suero sanguíneo durante 48 horas a 4° C, o un



lipoproteinograma (si TG >10 g/L). La asociación con una actividad baja de lipoproteína lipasa (LPL) (<25 % de la normal, medida a los 10 minutos después de inyección de heparina) indica una hipertrigliceridemia grave y riesgo de pancreatitis aguda. El diagnóstico diferencial incluye la hiperlipidemia mixta o combinada, la hiperglicerolemia (ver estos términos), y la hipertrigliceridemia autoinmune o hematológica. El manejo de la hiperquilomicronemia se lleva a cabo en centros especializados y se basa en una dieta isocalórica muy baja en grasas (<10% de la ingesta diaria de energía). El manejo de la hiperlipoproteinemia tipo 4 se basa en una dieta para reducir los carbohidratos rápidos, alcohol y grasas saturadas. El tratamiento con fibratos puede ser eficaz en los casos con un déficit parcial en APOA5. El pronóstico está determinado por el riesgo de pancreatitis aguda, que puede ocurrir en cualquier momento, incluso en heterocigotos con niveles normales de lípidos, durante una hiperquilomicronemia masiva, desencadenada por factores de predisposición nutricionales, médicos o metabólicos (por ejemplo, durante el tercer trimestre de embarazo). La hipertrigliceridemia mayor puede complicarse a largo término con una aterotrombosis. La probabilidad de que esto suceda depende de la etiología y de la presencia de otros factores de riesgo.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**41684 HIPERTRIGLICERIDEMIA MAYOR , SECUENCIACIÓN GEN LIPI**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 145750

30 días OMIM Gen: 609252

A) GENES ESTUDIADOS: LIPI

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hipertrigliceridemia mayor constituye un grupo de enfermedades endocrinas caracterizado por un aumento permanente del nivel de triglicéridos (TG) en sangre (por encima de 4g/L después de 12 horas de ayuno) y un mayor riesgo de pancreatitis aguda, lo que hace que el cribado sea esencial. La prevalencia general de las hipertrigliceridemias mayores es desconocida, pero algunas formas genéticas son muy raras. Existen dos formas clínicas: una forma grave y temprana, que afecta a neonatos y niños pequeños y que se asocia frecuentemente con hiperquilomicronemia (ver este término); y una forma tardía, que afecta a adultos y que corresponde casi siempre a la hiperlipoproteinemia de tipo 4 (ver este término). La enfermedad puede descubrirse casualmente durante un análisis de sangre ante una sospecha de hepatoesplenomegalia, por el aspecto lechoso y opalescente del suero sanguíneo, o durante un episodio de pancreatitis aguda. Esta complicación importante puede estar precipitada por una comida rica en grasas e ir acompañada de xantomatosis eruptiva, lipemia retiniana y un historial de dolor epigástrico o somnolencia después de comer. La hiperquilomicronemia se transmite de manera recesiva y generalmente está asociada con mutaciones en los genes LPL, APOC2, GPIHBP1 y APOA5. La hiperlipoproteinemia de tipo 4 se transmite habitualmente de manera dominante o heterogénea y está asociada con mutaciones en los genes APOA5 o APOE. El diagnóstico está basado en los niveles de TG (>4 g/L) en suero sanguíneo, medidos en los pacientes y en sus padres después de 12 horas de ayuno, y en los niveles de HDL (<0,4 g/L en casos de hiperquilomicronemia; a menudo conservados en casos de hiperlipoproteinemia de tipo 4). La hiperquilomicronemia se identifica mediante la decantación del suero sanguíneo durante 48 horas a 4° C, o un lipoproteinograma (si TG >10 g/L). La asociación con una actividad baja de lipoproteína lipasa (LPL) (<25 % de la normal, medida a los 10 minutos después de inyección de heparina) indica una hipertrigliceridemia grave y riesgo de pancreatitis aguda. El diagnóstico diferencial incluye la hiperlipidemia mixta o combinada, la hiperglicerolemia (ver estos términos), y la hipertrigliceridemia autoinmune o hematológica. El manejo de la hiperquilomicronemia se lleva a cabo en centros especializados y se basa en una dieta isocalórica muy baja en grasas (<10% de la ingesta diaria de energía). El manejo de la hiperlipoproteinemia tipo 4 se basa en una dieta para reducir los carbohidratos rápidos, alcohol y grasas saturadas. El tratamiento con fibratos puede ser eficaz en los casos con un déficit parcial en APOA5. El pronóstico está determinado por el riesgo de pancreatitis aguda, que puede ocurrir en cualquier momento, incluso en heterocigotos con niveles normales de lípidos, durante una hiperquilomicronemia masiva, desencadenada por factores de predisposición nutricionales, médicos o metabólicos (por ejemplo, durante el tercer trimestre de embarazo). La hipertrigliceridemia mayor puede complicarse a largo término con una aterotrombosis. La probabilidad de que esto suceda depende de la etiología y de la presencia de otros factores de riesgo.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**41686 HIPERTRIGLICERIDEMIA MAYOR , SECUENCIACIÓN GEN LMF1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 246650

30 días OMIM Gen: 611761

A) GENES ESTUDIADOS: LMF1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hipertrigliceridemia mayor constituye un grupo de enfermedades endocrinas caracterizado por un aumento permanente del nivel de triglicéridos (TG) en sangre (por encima de 4g/L después de 12 horas de ayuno) y un mayor riesgo de pancreatitis aguda, lo que hace que el cribado sea esencial. La prevalencia general de las hipertrigliceridemias mayores es desconocida, pero algunas formas genéticas son muy raras. Existen dos formas clínicas: una forma grave y temprana, que afecta a neonatos y niños pequeños y que se asocia frecuentemente con hiperquilomicronemia (ver este término); y una forma tardía, que afecta a adultos y que corresponde casi siempre a la hiperlipoproteinemia de tipo 4 (ver este término). La enfermedad puede descubrirse casualmente durante un análisis de sangre ante una sospecha de hepatoesplenomegalia, por el aspecto lechoso y opalescente del suero sanguíneo, o durante un episodio de pancreatitis aguda. Esta complicación importante puede estar precipitada por una comida rica en grasas e ir acompañada de xantomatosis eruptiva, lipemia retiniana y un historial de dolor epigástrico o somnolencia después de comer. La hiperquilomicronemia se transmite de manera recesiva y generalmente está asociada con mutaciones en los genes LPL, APOC2, GPIHBP1 y APOA5. La hiperlipoproteinemia de tipo 4 se transmite habitualmente de manera dominante o heterogénea y está asociada con mutaciones en los genes APOA5 o APOE. El diagnóstico está basado en los niveles de TG (>4 g/L) en suero sanguíneo, medidos en los pacientes y en sus padres después de 12 horas de ayuno, y en los niveles de HDL (<0,4 g/L en casos de hiperquilomicronemia; a menudo conservados en casos de hiperlipoproteinemia de tipo 4). La hiperquilomicronemia se identifica mediante la decantación del suero sanguíneo durante 48 horas a 4° C, o un lipoproteinograma (si TG >10 g/L). La asociación con una actividad baja de lipoproteína lipasa (LPL) (<25 % de la normal, medida a los 10 minutos después de inyección de heparina) indica una hipertrigliceridemia grave y riesgo de pancreatitis aguda. El diagnóstico diferencial incluye la hiperlipidemia mixta o combinada, la hiperglicerolemia (ver estos términos), y la hipertrigliceridemia autoinmune o hematológica. El manejo de la hiperquilomicronemia se lleva a cabo en centros especializados y se basa en una dieta isocalórica muy baja en grasas (<10% de la ingesta diaria de energía). El manejo de la hiperlipoproteinemia tipo 4 se basa en una dieta para reducir los carbohidratos rápidos, alcohol y grasas saturadas. El tratamiento con fibratos puede ser eficaz en los casos con un déficit parcial en APOA5. El pronóstico está determinado por el riesgo de pancreatitis aguda, que puede ocurrir en cualquier momento, incluso en heterocigotos con niveles normales de lípidos, durante una hiperquilomicronemia masiva, desencadenada por factores de predisposición nutricionales

**41686 HIPERTRIGLICERIDEMIA MAYOR , SECUENCIACIÓN GEN LMF1**

médicos o metabólicos (por ejemplo, durante el tercer trimestre de embarazo). La hipertrigliceridemia mayor puede complicarse a largo término con una aterotrombosis. La probabilidad de que esto suceda depende de la etiología y de la presencia de otros factores de riesgo.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**41681 HIPERTRIGLICERIDEMIA MAYOR , SECUENCIACIÓN GEN LPL**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 246650

30 días OMIM Gen: 611761

A) GENES ESTUDIADOS: LPL

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hipertrigliceridemia mayor constituye un grupo de enfermedades endocrinas caracterizado por un aumento permanente del nivel de triglicéridos (TG) en sangre (por encima de 4g/L después de 12 horas de ayuno) y un mayor riesgo de pancreatitis aguda, lo que hace que el cribado sea esencial. La prevalencia general de las hipertrigliceridemias mayores es desconocida, pero algunas formas genéticas son muy raras. Existen dos formas clínicas: una forma grave y temprana, que afecta a neonatos y niños pequeños y que se asocia frecuentemente con hiperquilomicronemia (ver este término); y una forma tardía, que afecta a adultos y que corresponde casi siempre a la hiperlipoproteíemia de tipo 4 (ver este término). La enfermedad puede descubrirse casualmente durante un análisis de sangre ante una sospecha de hepatoesplenomegalia, por el aspecto lechoso y opalescente del suero sanguíneo, o durante un episodio de pancreatitis aguda. Esta complicación importante puede estar precipitada por una comida rica en grasas e ir acompañada de xantomatosis eruptiva, lipemia retiniana y un historial de dolor epigástrico o somnolencia después de comer. La hiperquilomicronemia se transmite de manera recesiva y generalmente está asociada con mutaciones en los genes LPL, APOC2, GPIHBP1 y APOA5. La hiperlipoproteíemia de tipo 4 se transmite habitualmente de manera dominante o heterogénea y está asociada con mutaciones en los genes APOA5 o APOE. El diagnóstico está basado en los niveles de TG (>4 g/L) en suero sanguíneo, medidos en los pacientes y en sus padres después de 12 horas de ayuno, y en los niveles de HDL (<0,4 g/L en casos de hiperquilomicronemia; a menudo conservados en casos de hiperlipoproteíemia de tipo 4). La hiperquilomicronemia se identifica mediante la decantación del suero sanguíneo durante 48 horas a 4° C, o un lipoproteinograma (si TG >10 g/L). La asociación con una actividad baja de lipoproteína lipasa (LPL) (<25 % de la normal, medida a los 10 minutos después de inyección de heparina) indica una hipertrigliceridemia grave y riesgo de pancreatitis aguda. El diagnóstico diferencial incluye la hiperlipidemia mixta o combinada, la hiperglicerolemia (ver estos términos), y la hipertrigliceridemia autoinmune o hematológica. El manejo de la hiperquilomicronemia se lleva a cabo en centros especializados y se basa en una dieta isocalórica muy baja en grasas (<10% de la ingesta diaria de energía). El manejo de la hiperlipoproteíemia tipo 4 se basa en una dieta para reducir los carbohidratos rápidos, alcohol y grasas saturadas. El tratamiento con fibratos puede ser eficaz en los casos con un déficit parcial en APOA5. El pronóstico está determinado por el riesgo de pancreatitis aguda, que puede ocurrir en cualquier momento, incluso en heterocigotos con niveles normales de lípidos, durante una hiperquilomicronemia masiva, desencadenada por factores de predisposición nutricionales, médicos o metabólicos (por ejemplo, durante el tercer trimestre de embarazo). La hipertrigliceridemia mayor puede complicarse a largo término con una aterotrombosis. La probabilidad de que esto suceda depende de la etiología y de la presencia de otros factores de riesgo.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**41687 HIPERTRIGLICERIDEMIA MAYOR , SECUENCIACIÓN PANEL GENES (LPL,APOA5,APOC2,LIPI, GPIHBP1,LMF1)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 246650/145750/207750

30 días OMIM Gen: 611761/606368/608083/609252/612757/611761

A) GENES ESTUDIADOS: LPL,APOA5,APOC2,LIPI,GPIHBP1,LMF1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hipertrigliceridemia mayor constituye un grupo de enfermedades endocrinas caracterizado por un aumento permanente del nivel de triglicéridos (TG) en sangre (por encima de 4g/L después de 12 horas de ayuno) y un mayor riesgo de pancreatitis aguda, lo que hace que el cribado sea esencial. La prevalencia general de las hipertrigliceridemias mayores es desconocida, pero algunas formas genéticas son muy raras. Existen dos formas clínicas: una forma grave y temprana, que afecta a neonatos y niños pequeños y que se asocia frecuentemente con hiperquilomicronemia (ver este término); y una forma tardía, que afecta a adultos y que corresponde casi siempre a la hiperlipoproteíemia de tipo 4 (ver este término). La enfermedad puede descubrirse casualmente durante un análisis de sangre ante una sospecha de hepatoesplenomegalia, por el aspecto lechoso y opalescente del suero sanguíneo, o durante un episodio de pancreatitis aguda. Esta complicación importante puede estar precipitada por una comida rica en grasas e ir acompañada de xantomatosis eruptiva, lipemia retiniana y un historial de dolor epigástrico o somnolencia después de comer. La hiperquilomicronemia se transmite de manera recesiva y generalmente está asociada con mutaciones en los genes LPL, APOC2, GPIHBP1 y APOA5. La hiperlipoproteíemia de tipo 4 se transmite habitualmente de manera dominante o heterogénea y está asociada con mutaciones en los genes APOA5 o APOE. El diagnóstico está basado en los niveles de TG (>4 g/L) en suero sanguíneo, medidos en los pacientes y en sus padres después de 12 horas de ayuno, y en los niveles de HDL (<0,4 g/L en casos de hiperquilomicronemia; a menudo conservados en casos de hiperlipoproteíemia de tipo 4). La hiperquilomicronemia se identifica mediante la decantación del suero sanguíneo durante 48 horas a 4° C, o un lipoproteinograma (si TG >10 g/L). La asociación con una actividad baja de lipoproteína lipasa (LPL) (<25 % de la normal, medida a los 10 minutos después de inyección de heparina) indica una hipertrigliceridemia grave y riesgo de pancreatitis aguda. El diagnóstico diferencial incluye la hiperlipidemia mixta o combinada, la hiperglicerolemia (ver estos términos), y la hipertrigliceridemia autoinmune o hematológica. El manejo de la hiperquilomicronemia se lleva a cabo en centros especializados y se basa en una dieta isocalórica muy baja en grasas (<10% de la ingesta diaria de energía). El manejo de la hiperlipoproteíemia tipo 4 se basa en una dieta para reducir los carbohidratos rápidos, alcohol y grasas saturadas. El tratamiento con fibratos puede ser eficaz en los casos con un déficit parcial en APOA5. El pronóstico está determinado por el riesgo de pancreatitis aguda, que puede ocurrir en cualquier momento, incluso en heterocigotos con niveles normales de lípidos, durante una hiperquilomicronemia masiva, desencadenada por factores de predisposición nutricionales, médicos o metabólicos (por ejemplo, durante el tercer trimestre de embarazo). La hipertrigliceridemia mayor puede complicarse a largo término con una aterotrombosis. La probabilidad de que esto suceda depende de la etiología y de la presencia de otros factores de riesgo.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-100%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**70138 HIPOACUSIA/SORDERA HEREDITARIA DOMINANTE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 26 GENES**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

90 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: ACTG1, CCDC50, CEACAM16, COCH, COL11A2, CRYM, DFNA5, DIAPH1, EYA4, GJB2, GJB3, GJB6, GRHL2, KCNQ4, MIR96, MYH14, MYH9, MYO1A, MYO6, MYO7A, POU4F3, SLC17A8, TECTA, TMC1, WFS1, SIX1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La sordera congénita se define como la pérdida auditiva que se presenta en el momento del nacimiento y, por lo tanto, antes del desarrollo del habla. Es el trastorno sensorineural más prevalente en países desarrollados, con una incidencia de 1-3 niños por cada 1.000 recién nacidos vivos, de los cuales más del 50% son atribuibles a causas genéticas. La sordera se puede clasificar como síndrómica o no síndrómica. En el primer caso, está asociada con malformaciones del oído externo y/o alteraciones en otros órganos y sistemas. Se han descrito más de 400 síndromes que presentan déficit auditivo, que dan cuenta del 30% de los casos genéticos. El 70% restante corresponde a casos no síndrómicos, dentro de los cuales el 75-85% son de herencia autosómica recesiva, el 15-24% autosómica dominante y el 1-2% ligada al cromosoma X. La evaluación de un niño con sordera requiere de la participación de diversos especialistas, quienes deben coordinarse y entregar la información a la familia. Los objetivos de establecer un diagnóstico son predecir otros hallazgos clínicos que sugieran algún síndrome y anticiparse en su tratamiento y proveer consejo genético a los padres e individuos afectados.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**70137 HIPOACUSIA/SORDERA HEREDITARIA RECESIVA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 26 GENES**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

90 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: BSND, CDH23, CLDN14, COL11A2, DFNB59, ESRRB, GIPC3, GJB2, GJB3, GJB6, GPSM2, GRXCR1, HGF, ILDR1, LHFPL5, LOXHD1, LRTOMT, MARVELD2, MSRB3, MYO15A, MYO3A, MYO6, MYO7A, OTOF, PCDH15, PTPRQ

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La sordera congénita se define como la pérdida auditiva que se presenta en el momento del nacimiento y, por lo tanto, antes del desarrollo del habla. Es el trastorno sensorineural más prevalente en países desarrollados, con una incidencia de 1-3 niños por cada 1.000 recién nacidos vivos, de los cuales más del 50% son atribuibles a causas genéticas. La sordera se puede clasificar como síndrómica o no síndrómica. En el primer caso, está asociada con malformaciones del oído externo y/o alteraciones en otros órganos y sistemas. Se han descrito más de 400 síndromes que presentan déficit auditivo, que dan cuenta del 30% de los casos genéticos. El 70% restante corresponde a casos no síndrómicos, dentro de los cuales el 75-85% son de herencia autosómica recesiva, el 15-24% autosómica dominante y el 1-2% ligada al cromosoma X. La evaluación de un niño con sordera requiere de la participación de diversos especialistas, quienes deben coordinarse y entregar la información a la familia. Los objetivos de establecer un diagnóstico son predecir otros hallazgos clínicos que sugieran algún síndrome y anticiparse en su tratamiento y proveer consejo genético a los padres e individuos afectados.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**70129 HIPOACUSIA/SORDERA HEREDITARIA RECESIVA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 39 GENES**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

60 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: BSND, CDH23, CIB2, CLDN14, COL11A2, DFNB59, ESRRB, GIPC3, GJB2, GJB3, GJB6, GPSM2, GRXCR1, HGF, ILDR1, LHFPL5, LOXHD1, LRTOMT, MARVELD2, MSRB3, MYO15A, MYO3A, MYO6, MYO7A, OTOF, PCDH15, PTPRQ, RDX, SERPINB6, SLC26A4, SLC26A5, TECTA, TMC1, TMIE, Tmprss3, TPRN, TRIOBP, USHC, WHRN

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La sordera congénita se define como la pérdida auditiva que se presenta en el momento del nacimiento y, por lo tanto, antes del desarrollo del habla. Es el trastorno sensorineural más prevalente en países desarrollados, con una incidencia de 1-3 niños por cada 1.000 recién nacidos vivos, de los cuales más del 50% son atribuibles a causas genéticas. La sordera se puede clasificar como síndrómica o no síndrómica. En el primer caso, está asociada con malformaciones del oído externo y/o alteraciones en otros órganos y sistemas. Se han descrito más de 400 síndromes que presentan déficit auditivo, que dan cuenta del 30% de los casos genéticos. El 70% restante corresponde a casos no síndrómicos, dentro de los cuales el 75-85% son de herencia autosómica recesiva, el 15-24% autosómica dominante y el 1-2% ligada al cromosoma X. La evaluación de un niño con sordera requiere de la participación de diversos especialistas, quienes deben coordinarse y entregar la información a la familia. Los objetivos de establecer un diagnóstico son predecir otros hallazgos clínicos que sugieran algún síndrome y anticiparse en su tratamiento y proveer consejo genético a los padres e individuos afectados.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**15279 HIPOALDOSTERONISMO HIPERRENINÉMICO FAMILIAR TIPO 1**

véase: CORTICOSTERONA METILOXIDASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN CYP11B2

**41667 HIPOCALCEMIA AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN GNA11**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 615361

35 días OMIM Gen: 139313

**41667 HIPOCALCEMIA AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN GNA11**

A) GENES ESTUDIADOS: GNA11

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hipocalcemia autosómica dominante (hipocalcemia AD) es un trastorno de la homeostasis del calcio que se caracteriza por una hipocalcemia de niveles variables, con niveles anormalmente bajos de hormona paratiroidea (PTH) y calciuria persistente normal o elevada. Su prevalencia es desconocida, pero es posible que la enfermedad esté infradiagnosticada, ya que la hipocalcemia puede permanecer asintomática. La expresión clínica y la edad de aparición son extremadamente variables (dependiendo del grado de hipocalcemia), variando desde pacientes completamente asintomáticos (diagnosticados por casualidad), a pacientes que presentan síntomas limitados (calambres, astenia, parestesias) y pacientes con síntomas debilitantes (con mayor frecuencia, convulsiones recurrentes difíciles de controlar). Además de la hipocalcemia, están presentes hipercalciuria o hipercalciuria relativa (hipercalcemia dentro de un rango normal, pero considerada alta en presencia de hipocalcemia). La hiperfosfatemia, hipomagnesemia e hipermagnesuria también son frecuentes. Se ha descrito nefrocalcinosis e insuficiencia renal y casos de hipocalcemia AD con manifestaciones clásicas del síndrome de Bartter (BS; consulte este término) (denominado como BS tipo 5; consulte este término). Los niveles en suero de PTH son normales o bajos, sin embargo se esperaría que estuvieran aumentados como resultado de la hipocalcemia. Además de la regulación por PTH, los factores ambientales (como la dieta y los niveles de vitamina D) también influyen en la homeostasis del calcio y pueden explicar por qué una hipocalcemia inicialmente bien controlada puede llegar a ser sintomática en diferentes etapas de la vida.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**5274 HIPOCONDROPLASIA , SECUENCIACIÓN EXONES (7, 8, 11, 13) GEN FGFR3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 146000

15 días OMIM Gen: 134934

A) GENES ESTUDIADOS: FGFR3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hipocondroplasia es una displasia esquelética caracterizada por corta estatura, brazos y piernas de longitud desproporcionada, manos y pies pequeños, laxitud articular media y macrocefalia. Dos mutaciones (C1620A y C1620G) en el exón 11 que dan lugar al cambio aminoacídico N540K parecen ser la causa más frecuente de hipocondroplasia. No obstante, el análisis de la secuencia de determinados exones (7, 8, 11 y 13) permite detectar otras mutaciones en el gen FGFR3, responsables de un 2% de los casos descritos de hipocondroplasia (N328I, G380R, N540T, N540S, I538V, K650N y K650Q).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 60-85%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**5271 HIPOCONDROPLASIA, MUTACIÓN (N540K) GEN FGFR3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos del exón 11 del gen FGFR3. Secuenciación de los productos de amplificación.

OBSERVACIONES: La variante p.Asn540Lys esta presente en un 70% de los afectos. Modo de herencia: Autosómica dominante

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 146000

30 días OMIM Gen: 134934

A) GENES ESTUDIADOS: FGFR3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hipocondroplasia es una displasia esquelética caracterizada por corta estatura, brazos y piernas de longitud desproporcionada, manos y pies pequeños, laxitud articular media y macrocefalia. Dos mutaciones (C1620A y C1620G) en el exón 11 que dan lugar al cambio aminoacídico N540K parecen ser la causa más frecuente de hipocondroplasia. No obstante, el análisis de la secuencia de determinados exones (7, 8, 11 y 13) permite detectar otras mutaciones en el gen FGFR3, responsables de un 2% de los casos descritos de hipocondroplasia (N328I, G380R, N540T, N540S, I538V, K650N y K650Q).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-75%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**41672 HIPOFOSFATASIA , SECUENCIACIÓN GEN ALPL**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 146300

40 días OMIM Gen: 171760

A) GENES ESTUDIADOS: ALPL

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hipofosfatasa (HF), descrita en 1948 por Rathbun, es una enfermedad congénita, caracterizada por un defecto en la mineralización ósea y dentaria, secundario a una deficiencia en la biosíntesis de la isoenzima tisular inespecífica de la fosfatasa alcalina ósea, hepática y renal (TNSALP). Su incidencia en población europea se estima en 1/300.000 recién nacidos para las formas graves y en 1/6.370 en las moderadas. Su expresión clínica es muy variable, desde casos de muerte intraútero por alteración severa de la mineralización ósea, a casos con caída precoz de la dentición en la edad adulta exclusivamente. Dependiendo de la edad de aparición de los síntomas, se diferencian 6 formas clínicas, con severidad y pronósticos muy diferentes, y que pueden solaparse entre sí: perinatal letal, perinatal benigna, infantil, juvenil, adulta y odontohipofosfatasa. La enfermedad es debida a mutaciones del gen ALPL, que codifica la isoenzima tisular no-específica de fosfatasa alcalina (TNSALP). El diagnóstico definitivo lo permitirá la secuenciación del gen (1p36.1-p34) formado por 12 exones. Presenta gran heterogenicidad alélica y se han descrito más de 190 mutaciones, lo que explica los distintos grados en la actividad de la enzima, condicionando la gran variabilidad en la expresión clínica de la enfermedad. La variabilidad en la herencia, con patrones autosómicos recesivos y dominantes, con penetrancia variable, hace complicado el consejo genético.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**41671 HIPOFOSFATEMIA AUTOSÓMICA DOMINANTE , SECUENCIACIÓN GEN FGF23**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 193100

60 días OMIM Gen: 605380

A) GENES ESTUDIADOS: FGF23

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El raquitismo hipofosfatémico autosómico dominante (ADHR) es un trastorno de pérdida renal de fosfato hereditaria, caracterizado por hipofosfatemia, raquitismo y / o la osteomalacia. Hay al menos 100 casos descritos. Las manifestaciones clínicas dependen de la edad de inicio (infancia, adolescencia, incluso edad adulta) y de la gravedad de la hipofosfatemia. Durante la infancia, la enfermedad se manifiesta con baja estatura y deformidades de las extremidades inferiores, principalmente. Cuando la enfermedad se manifiesta en la edad adulta, los hallazgos clínicos incluyen dolor de huesos (caderas, piernas, cuello), fatiga, debilidad muscular, fracturas óseas repetidas. Algunos pacientes son asintomáticos durante toda la vida mientras que otros se alternan entre afectados y no afectados. La enfermedad está causada por la "activación" de mutaciones en el FGF23 gen (12p13) que codifica el factor de crecimiento de fibroblastos 23, una hormona reguladora de fosfato (fosfatona). Estas mutaciones hacen resistentes a la escisión de FGF23 y por lo tanto causan un aumento en los niveles circulantes, lo que conduce a la reducción de la reabsorción renal de fosfato y a la desmineralización ósea. ADHR se transmite como un rasgo autosómico dominante con penetrancia incompleta. El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos y bioquímicos y examen de rayos X. Los hallazgos bioquímicos pueden incluir hipofosfatemia significativa, hiperfosfatemia (que puede desaparecer con la edad), niveles elevados de factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF23) asociados con niveles normales en suero de calcio, aumento de los niveles plasmáticos de la fosfatasa alcalina y los niveles inapropiadamente normales o bajos en suero de calcitriol circulante (1,25-dihidroxitamina D). Los datos recientes sugieren que los niveles bajos de hierro en suero se asocian con hipofosfatemia más grave debido a un aumento adicional de los niveles de FGF23. Los hallazgos radiológicos son signos típicos de raquitismo / osteomalacia / osteoporosis. La excreción de fosfato se puede evaluar mediante la medición de la reabsorción tubular máxima por la tasa de filtración glomerular. El estudio genético molecular confirma el diagnóstico. El diagnóstico diferencial incluye la hipofosfatemia ligada al cromosoma X (XLH), hipofosfatemia autosómica recesiva (ARHP), el raquitismo hipofosfatémico hereditario con hipercalcemia (HHRH), displasia fibrosa de los huesos, el síndrome de Fanconi renal (ver estos términos), la deficiencia de vitamina D, y la osteomalacia inducida por tumores.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000

**41669 HIPOFOSFATEMIA DOMINANTE CON NEFROLITIASIS U OSTEOPOROSIS , SECUENCIACIÓN GEN SLC34A1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 612286

40 días OMIM Gen: 182309

A) GENES ESTUDIADOS: SLC34A1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Prie et al. (2002) identificaron 2 mutaciones heterocigotas diferentes en el gen SLC34A1. El estudio proporciona evidencia genética de que las mutaciones heterocigóticas en el gen SLC34A1 están involucradas en la hipofosfatemia resultante de la pérdida idiopática renal de fosfato, y que un defecto en la reabsorción renal de fosfato contribuye a la patogénesis de la urolitiasis y la desmineralización ósea.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**41666 HIPOFOSFATEMIA LIGADA AL CROMOSOMA X , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PHEX**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 307800

30 días OMIM Gen: 300550

A) GENES ESTUDIADOS: PHEX

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El raquitismo hipofosfatémico ligado al cromosoma X (XLH, por sus siglas en inglés) se caracteriza por defectos de mineralización en los sitios de crecimiento o de remodelación de los huesos, lo que provoca deformidades óseas y un crecimiento atrofiado en niños. En los adultos, la enfermedad se conoce como osteomalacia. El XLH se denominó originalmente raquitismo resistente a la vitamina D, para diferenciarlo de raquitismo nutricional, que rápidamente responde a los suplementos de vitamina D. Sin embargo, el XLH causa una anomalía renal que produce una excreción elevada de fosfato en la orina, y por tanto, bajos niveles de fosfato en sangre. Las mujeres con XLH sufren una enfermedad ósea menos grave que los hombres. En raros casos, el trastorno se desarrolla como resultado de ciertos cánceres, como tumores de células gigantes del hueso, sarcomas, cáncer de próstata y cáncer de mama. Mutaciones dominantes de pérdida de función del gen PHEX (que codifica para una proteína con homología con la de zinc metalopeptidasas M13) son la causa más frecuente de XLH, representando alrededor del 80% de los casos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%

D) MODO HERENCIA: Dominante ligado al X

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

**41670 HIPOFOSFATEMIA LIGADA AL CROMOSOMA X , SECUENCIACIÓN GEN PHEX**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 307800

60 días OMIM Gen: 300550

A) GENES ESTUDIADOS: PHEX

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El raquitismo hipofosfatémico ligado al cromosoma X (XLH, por sus siglas en inglés) se caracteriza por defectos de mineralización en los sitios de crecimiento o de remodelación de los huesos, lo que provoca deformidades óseas



**41670 HIPOFOSFATEMIA LIGADA AL CROMOSOMA X , SECUENCIACIÓN GEN PHEX**

y un crecimiento atrofiado en niños. En los adultos, la enfermedad se conoce como osteomalacia. El XLH se denominó originalmente raquitismo resistente a la vitamina D, para diferenciarlo de raquitismo nutricional, que rápidamente responde a los suplementos de vitamina D. Sin embargo, el XLH causa una anomalía renal que produce una excreción elevada de fosfato en la orina, y por tanto, bajos niveles de fosfato en sangre. Las mujeres con XLH sufren una enfermedad ósea menos grave que los hombres. En raros casos, el trastorno se desarrolla como resultado de ciertos cánceres, como tumores de células gigantes del hueso, sarcomas, cáncer de próstata y cáncer de mama. Mutaciones dominantes de pérdida de función del gen PHEX (que codifica para una proteína con homología con la de zinc metalopeptidasas M13) son la causa más frecuente de XLH, representando alrededor del 80% de los casos.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-85%  
 D) MODO HERENCIA: Dominante ligado al X  
 E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

**41668 HIPOGLUCEMIA HIPERINSULINÉMICA FAMILIAR TIPO 1 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ABCC8**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)	OMIM Fenotipo: 256450
25 días	OMIM Gen: 600509

A) GENES ESTUDIADOS: ABCC8  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El hiperinsulinismo familiar (FHI), también denominado nesidioblastosis, es la causa más común de hipoglucemia hiperinsulinémica persistente en la infancia, y es debida a una retroalimentación negativa en la regulación de la secreción de insulina cuando se dan bajos niveles de glucosa en sangre. A menos que se realiza intervención temprana, los daños cerebrales por episodios recurrentes de hipoglucemia pueden producirse. El hiperinsulinismo familiar está caracterizado por hipoglucemia en diferente grado, que va de severa (aparición neonatal, dificultad para el diagnóstico de la enfermedad), a media (aparición en la infancia, dificultad para diagnosticar hipoglucemia). La forma de aparición temprana (neonatal) hace su aparición desde varias horas a 1-2 días después del nacimiento, mientras que la forma infantil se manifiesta durante los primeros meses o años de vida. Los síntomas neonatales pueden ser inespecíficos, incluyendo ataques, hipotonía y apnea. Los casos agudos, en los que la concentración sérica de glucosa es extremadamente baja, son por tanto fácilmente reconocibles, mientras que en los más suaves, la hipoglucemia variable hace más difícil el diagnóstico. Dentro de una misma familia, las manifestaciones de la enfermedad pueden variar desde suaves a severas. Aproximadamente el 45% de los individuos afectados de hiperinsulinismo familiar presentan mutaciones recesivas en el gen ABCC8.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10% Hiperinsulinismo familiar tipo 1  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**41680 HIPOGLUCEMIA HIPERINSULINÉMICA FAMILIAR TIPO 1 , MUTACIONES (Val187Asp, delPhe1388,c.3989-9 G>A) GEN ABCC8**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR)	OMIM Fenotipo: 256450
60 días	OMIM Gen: 600509

A) GENES ESTUDIADOS: ABCC8  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El hiperinsulinismo familiar (FHI), también denominado nesidioblastosis, es la causa más común de hipoglucemia hiperinsulinémica persistente en la infancia, y es debida a una retroalimentación negativa en la regulación de la secreción de insulina cuando se dan bajos niveles de glucosa en sangre. A menos que se realice intervención temprana, los daños cerebrales por episodios recurrentes de hipoglucemia pueden producirse. El hiperinsulinismo familiar está caracterizado por hipoglucemia en diferente grado, que va de severa (aparición neonatal, dificultad para el diagnóstico de la enfermedad), a media (aparición en la infancia, dificultad para diagnosticar hipoglucemia). La forma de aparición temprana (neonatal) hace su aparición desde varias horas a 1-2 días después del nacimiento, mientras que la forma infantil se manifiesta durante los primeros meses o años de vida. Los síntomas neonatales pueden ser inespecíficos, incluyendo ataques, hipotonía y apnea. Los casos agudos, en los que la concentración sérica de glucosa es extremadamente baja, son por tanto fácilmente reconocibles, mientras que en los más suaves, la hipoglucemia variable hace más difícil el diagnóstico. Dentro de una misma familia, las manifestaciones de la enfermedad pueden variar desde suaves a severas. Aproximadamente el 45% de los individuos afectados de hiperinsulinismo familiar presentan mutaciones recesivas en el gen ABCC8.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 30-50% Hiperinsulinismo familiar tipo 1  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**41673 HIPOGLUCEMIA HIPERINSULINÉMICA FAMILIAR TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN ABCC8**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 256450
60 días	OMIM Gen: 600509

A) GENES ESTUDIADOS: ABCC8  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El hiperinsulinismo familiar (FHI), también denominado nesidioblastosis, es la causa más común de hipoglucemia hiperinsulinémica persistente en la infancia, y es debida a una retroalimentación negativa en la regulación de la secreción de insulina cuando se dan bajos niveles de glucosa en sangre. A menos que se realiza intervención temprana, los daños cerebrales por episodios recurrentes de hipoglucemia pueden producirse. El hiperinsulinismo familiar está caracterizado por hipoglucemia en diferente grado, que va de severa (aparición neonatal, dificultad para el diagnóstico de la enfermedad), a media (aparición en la infancia, dificultad para diagnosticar hipoglucemia). La forma de aparición temprana (neonatal) hace su aparición desde varias horas a 1-2 días después del nacimiento, mientras que la forma infantil se manifiesta durante los primeros meses o años de vida. Los síntomas neonatales pueden ser inespecíficos, incluyendo ataques, hipotonía y apnea. Los casos agudos, en los que la concentración sérica de glucosa es extremadamente baja, son por tanto fácilmente reconocibles, mientras que en los más suaves, la hipoglucemia variable hace más difícil el diagnóstico. Dentro de una misma familia, las manifestaciones de la enfermedad pueden variar desde suaves a severas. Aproximadamente el 45% de los individuos afectados de hiperinsulinismo familiar presentan mutaciones recesivas en el gen ABCC8.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95% Hiperinsulinismo familiar tipo 1 / 40-50% Hiperinsulinismo familiar  
D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
E) INCIDENCIA: Desconocida

**41677 HIPOGLUCEMIA HIPERINSULINÉMICA FAMILIAR TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN KCNJ11**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 601820

30 días OMIM Gen: 600937

A) GENES ESTUDIADOS: KCNJ11

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El hiperinsulinismo familiar (FHI), también denominado nesidioblastosis, es la causa más común de hipoglucemia hiperinsulinémica persistente en la infancia, y es debida a una retroalimentación negativa en la regulación de la secreción de insulina cuando se dan bajos niveles de glucosa en sangre. A menos que se realice intervención temprana, los daños cerebrales por episodios recurrentes de hipoglucemia pueden producirse. El hiperinsulinismo familiar está caracterizado por hipoglucemia en diferente grado, que va de severa (aparición neonatal, dificultad para el diagnóstico de la enfermedad), a media (aparición en la infancia, dificultad para diagnosticar hipoglucemia). La forma de aparición temprana (neonatal) hace su aparición desde varias horas a 1-2 días después del nacimiento, mientras que la forma infantil se manifiesta durante los primeros meses o años de vida. Los síntomas neonatales pueden ser inespecíficos, incluyendo ataques, hipotonía y apnea. Los casos agudos, en los que la concentración sérica de glucosa es extremadamente baja, son por tanto fácilmente reconocibles, mientras que en los más suaves, la hipoglucemia variable hace más difícil el diagnóstico. Dentro de una misma familia, las manifestaciones de la enfermedad pueden variar desde suaves a severas. Aproximadamente el 5% de los individuos afectados de hiperinsulinismo familiar presentan mutaciones recesivas en el gen KCNJ11.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5 % Hipoglucemia hiperinsulinémica familiar

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**41679 HIPOGLUCEMIA HIPERINSULINÉMICA FAMILIAR TIPO 6 , SECUENCIACIÓN EXONES (6-7, 11-12) GEN GLUD1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 606762

40 días OMIM Gen: 138130

A) GENES ESTUDIADOS: GLUD1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El gen GLUD1 codifica para la glutamato deshidrogenasa, esta enzima de la matriz mitocondrial desempeña un papel central en el metabolismo del nitrógeno y del glutamato. Mutaciones en el gen GLUD1 se encuentran relacionadas con Hiperinsulinismo Familiar (FHI). El FHI se caracteriza por hipoglucemia, y existen dos tipos: focal y difuso. Dentro del FHI difuso existen diferentes subgrupos, entre ellos el de Hiperamonemia/hiperinsulinismo (HA/HI) asociado a hiperamonemia de intensidad media a moderada y con hipoglucemia media, que usualmente aparece tras el periodo neonatal. La mayoría, aunque no todos los individuos afectados de HA/HI, poseen mutaciones en el gen GLUD1. Aproximadamente el 5% de los individuos con FHI poseen mutaciones activadoras en el gen GLUD1. La secuenciación de los exones 6, 7, 11 y 12 identifica la mayoría de las mutaciones causantes de la enfermedad.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-80% Hiperinsulinismo familiar tipo 6 / 1-5% Hiperinsulinismo familiar

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**41678 HIPOGLUCEMIA HIPERINSULINÉMICA FAMILIAR TIPO 6 , SECUENCIACIÓN GEN GLUD1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 606762

40 días OMIM Gen: 138130

41679 nitrógeno y del glutamato. Mutaciones en el gen GLUD1 se encuentran relacionadas con Hiperinsulinismo Familiar (FHI). El FHI se caracteriza por hipoglucemia, y existen dos tipos: focal y difuso. Dentro del FHI difuso existen diferentes subgrupos, entre ellos el de Hiperamonemia/hiperinsulinismo (HA/HI) asociado a hiperamonemia de intensidad media a moderada y con hipoglucemia media, que usualmente aparece tras el periodo neonatal. La mayoría, aunque no todos los individuos afectados de HA/HI, poseen mutaciones en el gen GLUD1. Aproximadamente el 5% de los individuos con FHI poseen mutaciones activadoras en el gen GLUD1. La secuenciación de los exones 6, 7, 11 y 12 identifica la mayoría de las mutaciones causantes de la enfermedad.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-95% Hiperinsulinismo familiar tipo 6 / 5% Hiperinsulinismo familiar

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**41693 HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓPICO , SECUENCIACIÓN GEN GNRHR**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 146110

40 días OMIM Gen: 138850

A) GENES ESTUDIADOS: GNRHR

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El hipogonadismo hipogonadotrófico congénito idiopático (IHH) es un trastorno caracterizado por la maduración sexual ausente o incompleta, a la edad de 18 años, junto con bajos niveles de testosterona y gonadotropinas y sin otras alteraciones del eje hipotálamo-hipófisis circulante. Hipogonadismo hipogonadotrófico idiopático puede ser causado por un defecto aislado de la hormona liberadora de gonadotropina, la liberación, la acción, o ambas cosas. Otros fenotipos no reproductivos asociados, tales como anosmia, paladar hendido y pérdida auditiva neurosensorial, se producen con una frecuencia variable. En presencia de anosmia, hipogonadismo hipogonadotrófico idiopático se le ha llamado "síndrome de Kallmann (KS)", "mientras que en presencia de un sentido del olfato normal, se ha denominado" normosmic hipogonadismo hipogonadotrófico idiopático (NIHH)



**41693 HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓPICO , SECUENCIACIÓN GEN GNRHR**

“(resumen por Raivio et al ., 2007 ). Debido a que se han encontrado familias tanto con KS como nIHH, el trastorno al que se hace referencia aquí se denomina “hipogonadismo hipogonadotrópico con o sin anosmia (HH).

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 25-50% HH  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**41692 HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓPICO CONGÉNITO SIN ANOSMIA , SECUENCIACIÓN GEN PROK2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 610628
40 días	OMIM Gen: 607002

- A) GENES ESTUDIADOS: PROK2  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El hipogonadismo hipogonadotrófico congénito idiopático (IHH) es un trastorno caracterizado por la maduración sexual ausente o incompleta, a la edad de 18 años, junto con bajos niveles de testosterona y gonadotropinas y sin otras alteraciones del eje hipotálamo-hipófisis circulante. Hipogonadismo hipogonadotrófico idiopático puede ser causado por un defecto aislado de la hormona liberadora de gonadotropina, la liberación, la acción, o ambas cosas. Otros fenotipos no reproductivos asociados, tales como anosmia, paladar hendido y pérdida auditiva neurosensorial, se producen con una frecuencia variable. En presencia de anosmia, hipogonadismo hipogonadotrófico idiopático se le ha llamado “síndrome de Kallmann (KS), “mientras que en presencia de un sentido del olfato normal, se ha denominado” normosmic hipogonadismo hipogonadotrófico idiopático (nIHH) “(resumen por Raivio et al ., 2007 ).  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 15-20% HH  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**41689 HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓPICO-HIPOMIELINIZACIÓN-HIPODONTIA , SECUENCIACIÓN GEN POLR3B**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 614381
40 días	OMIM Gen: 614366

- A) GENES ESTUDIADOS: POLR3B  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Este síndrome se caracteriza por la asociación de leucodistrofia desmielinizante con ataxia cerebelosa progresiva, hipogonadismo hipogonadotrópico e hipodondia. Se ha diagnosticado en cuatro pacientes no relacionados. Estos síntomas sugieren la asociación de un defecto de mielinización (de los sistemas nerviosos central y periférico) con una deficiencia endocrina de la glándula pituitaria. El modo de transmisión puede ser autosómica recesiva o dominante.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante  
 E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**49020 HIPOLACTASIA TIPO ADULTO**

véase: LACTASA PERSISTENCIA DE , POLIMORFISMO (13910 C/T) GEN LCT

**41690 HIPOMAGNESEMIA CON HIPOCALCEMIA SECUNDARIA , SECUENCIACIÓN GEN TRPM6**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 602014
50 días	OMIM Gen: 607009

- A) GENES ESTUDIADOS: TRPM6  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: En la hipomagnesemia con hipocalcemia secundaria los bajos niveles séricos de magnesio son probablemente debidos a un defecto en la reabsorción intestinal del mismo mientras que se mantiene una secreción renal normal. La hipocalcemia se desarrolla en los casos de hipomagnesemia grave como consecuencia de una actividad ineficaz de la hormona paratiroidea. Este tipo de enfermedad está causada por mutaciones en el gen TRPM6. La proteína TRPM6 es un miembro de la familia de los canales iónicos de transición. Se expresa en el epitelio intestinal o en las células del riñón y es crucial para la homeostasis del magnesio.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**41691 HIPOMAGNESEMIA FAMILIAR CON HIPERCALCIURIA-NEFROCALCINOSIS Y AFECTACIÓN OCULAR GRAVE , SECUENCIACIÓN GEN CLDN19**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 248190
40 días	OMIM Gen: 610036

- A) GENES ESTUDIADOS: CLDN19  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Hipomagnesemia familiar - hipercalciuria - nefrocalcinosis - afectación ocular grave (FHHNCOI) es una forma familiar de hipomagnesemia primaria con hipercalciuria (FHHNC, consulte este término), caracterizada por el déficit de magnesio y una excesiva pérdida renal de calcio, nefrocalcinosis bilateral, insuficiencia renal progresiva y anomalías oculares graves. La hipomagnesemia renal con afectación ocular se ha relacionado con mutaciones en el gen CLDN19.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-100%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**41674 HIPOPARATIROIDISMO FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN CASR**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 146200

30 días OMIM Gen: 601199

A) GENES ESTUDIADOS: CASR

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El hipoparatiroidismo familiar es un desorden clínico caracterizado por hipocalcemia e hiperfosfatemia. Se manifiesta cuando la hormona paratiroidea (PTH), secretada de las glándulas paratiroides, es insuficiente para mantener las concentraciones de calcio extracelular en sangre, o con menor frecuencia, cuando la PTH es incapaz de funcionar de forma óptima en los tejidos diana, a pesar de los niveles adecuados en la circulación. Se han descrito tres genes asociados a este desorden, el gen PTH, el cual codifica para la hormona paratiroidea, encargada de estimular el incremento de masa ósea, el gen CASR, que codifica para el receptor acoplado a proteína G de la membrana plasmática expresada en células productoras de hormona paratiroidea y en las células de revestimiento del túbulo renal, actúa como un sensor de pequeños cambios de la concentración de calcio en la circulación y modificando la secreción de PTH, y el gen GCM2.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 40-45% Hipoparatiroidismo familiar

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**41676 HIPOPARATIROIDISMO FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN PTH**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 146200

20 días OMIM Gen: 168450

A) GENES ESTUDIADOS: PTH

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El hipoparatiroidismo familiar es un desorden clínico caracterizado por hipocalcemia e hiperfosfatemia. Se manifiesta cuando la hormona paratiroidea (PTH), secretada de las glándulas paratiroides, es insuficiente para mantener las concentraciones de calcio extracelular en sangre, o con menor frecuencia, cuando la PTH es incapaz de funcionar de forma óptima en los tejidos diana, a pesar de los niveles adecuados en la circulación. Se han descrito tres genes asociados a este desorden, el gen PTH, el cual codifica para la hormona paratiroidea, encargada de estimular el incremento de masa ósea, el gen CASR, que codifica para el receptor acoplado a proteína G de la membrana plasmática expresada en células productoras de hormona paratiroidea y en las células de revestimiento del túbulo renal, actúa como un sensor de pequeños cambios de la concentración de calcio en la circulación y modificando la secreción de PTH, y el gen GCM2.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 10%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/recesivo

E) INCIDENCIA: Desconocida

**41695 HIPOPLASIA ADRENAL CONGÉNITA LIGADA AL X , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN NROB1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 300200

20 días OMIM Gen: 300473

A) GENES ESTUDIADOS: NROB1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hipoplasia adrenal congénita ligada al X se caracteriza por la aparición de una insuficiencia adrenal aguda a las pocas semanas de vida en aproximadamente el 60% de los individuos afectados. En algunos casos puede presentarse en la edad adulta acompañada de infertilidad. La insuficiencia adrenal suele aparecer acompañada de vómitos, deshidratación y shock causado por la pérdida de sales. Si no es tratada adecuadamente, la insuficiencia adrenal es letal por la aparición de hiperkalemia, acidosis, hipoglucemia y shock. Los hombres afectados suele presentar una pubertad retrasada causada por hipogonadismo hipogonadotrópico y son infértiles. El gen NROB1 (DAX1) es el único gen que ha sido relacionado con la patología, pudiéndose detectar mediante secuenciación alrededor de un 100% de los casos con un antecedente familiar previo o entre un 50-70% de los casos donde no existe historia familiar previa. De la misma forma, se han descrito grandes delecciones que engloban a parte o la totalidad del gen y donde pueden verse envueltos otros genes contiguos. Aunque la frecuencia de detección de estas delecciones es aún desconocida, en caso negativo para la secuenciación, y ante la persistencia de evidencias clínicas relacionadas con la patología, se recomienda el estudio de delecciones y duplicaciones del gen NROB1 (DAX1) y genes contiguos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: Desconocida

**41696 HIPOPLASIA ADRENAL CONGÉNITA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN NROB1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 300200

30 días OMIM Gen: 300473

A) GENES ESTUDIADOS: NROB1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hipoplasia adrenal congénita ligada al X se caracteriza por la aparición de una insuficiencia adrenal aguda a las pocas semanas de vida en aproximadamente el 60% de los individuos afectados. En algunos casos puede presentarse en la edad adulta acompañada de infertilidad. La insuficiencia adrenal suele aparecer acompañada de vómitos, deshidratación

**41696 HIPOPLASIA ADRENAL CONGÉNITA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN NROB1**

tación y shock causado por la pérdida de sales. Si no es tratada adecuadamente, la insuficiencia adrenal es letal por la aparición de hiperkalemia, acidosis, hipoglucemia y shock. Los hombres afectados suele presentar una pubertad retrasada causada por hipogonadismo hipogonadotrópico y son infértiles. El gen NROB1 (DAX1) es el único gen que ha sido relacionado con la patología, pudiéndose detectar mediante secuenciación alrededor de un 100% de los casos con un antecedente familiar previo o entre un 50-70% de los casos donde no existe historia familiar previa. De la misma forma, se han descrito grandes deleciones que engloban a parte o la totalidad del gen y donde pueden verse envueltos otros genes contiguos. Aunque la frecuente de detección de estas deleciones es aún desconocida, en caso negativo para la secuenciación, y ante la persistencia de evidencias clínicas relacionadas con la patología, se recomienda el estudio de deleciones y duplicaciones del gen NROB1 (DAX1) y genes contiguos.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%  
 D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**15275 HIPOPLASIA DE CARTÍLAGO-PELO**

véase: CONDRODISPLASIA METAFISARIA AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN ZONA REGULADORA GEN RMRP

**41705 HIPOPLASIA DE CARTÍLAGO-PELO**

véase: CONDRODISPLASIA METAFISARIA AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN GEN RMRP

**41706 HIPOPLASIA DE CAVIDADES IZQUIERDAS , SECUENCIACIÓN GEN GJA1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 241550
30 días	OMIM Gen: 121014

- A) GENES ESTUDIADOS: GJA1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome del corazón izquierdo hipoplásico (HLHS) se refiere al desarrollo anormal de las estructuras cardíacas izquierdas, lo que resulta en la obstrucción al flujo sanguíneo desde el ventrículo izquierdo del tracto de salida. Además, el síndrome incluye subdesarrollo del ventrículo izquierdo, la aorta, y el arco aórtico, así como la atresia mitral o estenosis. SCIH se ha reportado que ocurre en 1-2 en 6.250 nacidos vivos. Los recién nacidos con esta afección por lo general nacen a término y en un principio parecen sanos. Como se cierra el conducto arterial, la perfusión sistémica disminuye, lo que resulta en hipoxemia, la acidosis, y shock cardiogénico. Por lo general, no se detecta soplo en el corazón (o un soplo cardíaco no específico). El segundo ruido es fuerte y única causa de la atresia aórtica.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión  
 D) MODO HERENCIA: Desconocida  
 E) INCIDENCIA: 1-5 / 10.000

**41697 HIPOPLASIA DE CÉLULAS DE LEYDIG , SECUENCIACIÓN EXÓN 11 GEN LHCGR**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 238320
30 días	OMIM Gen: 152790

- A) GENES ESTUDIADOS: LHCGR  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El gen LHCGR codifica el receptor de la hormona luteinizante y de la coriogonadotropina, tratándose de un receptor de hormonas glicoproteicas perteneciente a la subfamilia de los receptores asociados a proteínas G (GPCR). Las mutaciones en el gen LHCGR tienen varios efectos sobre la fosforilación, la internalización y el funcionamiento de los receptores de superficie celular. Las mutaciones activadoras del gen causan pubertad precoz independiente de gonadotropina en hombres, un trastorno caracterizado por una hiperplasia de carácter autónomo e hiperfunción de las células de Leydig, en asociación con un estímulo inadecuado de la adenilato ciclasa y la vía de señalización del AMPc. Por su parte, las mutaciones de pérdida de función del gen provocan pseudohermafroditismo, bajos niveles de testosterona y altos de LH, ausencia de desarrollo de senos y falta de desarrollo de características sexuales masculinas secundarias. Las mujeres muestran un fenotipo leve, caracterizado por un desarrollo folicular defectuoso, fallos en la ovulación, amenorrea e infertilidad. La hipoplasia de células de Leydig (LCH), así como la resistencia a la hormona luteinizante en mujeres, son causadas también por mutaciones de pérdida de función del gen LHCGR.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-70%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**41698 HIPOPLASIA DE CÉLULAS DE LEYDIG , SECUENCIACIÓN GEN LHCGR**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 238320
40 días	OMIM Gen: 152790

- A) GENES ESTUDIADOS: LHCGR  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El gen LHCGR codifica el receptor de la hormona luteinizante y de la coriogonadotropina, tratándose de un receptor de hormonas glicoproteicas perteneciente a la subfamilia de los receptores asociados a proteínas G (GPCR). Las mutaciones en el gen LHCGR tienen varios efectos sobre la fosforilación, la internalización y el funcionamiento de los receptores de superficie celular. Las mutaciones activadoras del gen causan pubertad precoz independiente de gonadotropina en hombres, un trastorno caracterizado por una hiperplasia de carácter autónomo e hiperfunción de las células de Leydig, en asociación con un estímulo inadecuado de la adenilato ciclasa y la vía de señalización del AMPc. Por su parte, las mutaciones de pérdida de función del gen provocan pseudohermafroditismo, bajos niveles de testosterona y altos de LH, ausencia de desarrollo de senos y falta de

desarrollo de características sexuales masculinas secundarias. Las mujeres muestran un fenotipo leve, caracterizado por un desarrollo folicular defectuoso, fallos en la ovulación, amenorrea e infertilidad. La hipoplasia de células de Leydig (LCH), así como la resistencia a la hormona luteinizante en mujeres, son causadas también por mutaciones de pérdida de función del gen LHCGR.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**36110 HIPOPLASIA DÉRMICA FOCAL**

véase: GOLTZ SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PORCN

**36030 HIPOPOTASEMIA-HIPOMAGNESEMIA FAMILIAR , MLPA GEN SLC12A3**

véase: GITELMAN SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SLC12A3

**36031 HIPOPOTASEMIA-HIPOMAGNESEMIA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN SLC12A3**

véase: GITELMAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC12A3

**58550 HIPOREBETALIPOPROTEINEMIA-ACANTOCITOSIS-RETINITIS PIGMENTARIA Y DEGENERACIÓN PALIDAL**

véase: NEURODEGENERACIÓN ASOCIADA A PANTOTENATOKINASA (PKAN) , SECUENCIACIÓN GEN PANK2

**60337 HIPOSPADIAS PERINEOESCROTAL PSEUDO vaginal**

véase: PSEUDOHERMAFRODITISMO MASCULINO POR DÉFICIT DE 5-ALFA REDUCTASA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN SRD5A2

**41703 HIPOURICEMIA RENAL TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN SLC22A12**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 220150

30 días OMIM Gen: 607096

A) GENES ESTUDIADOS: SLC22A12

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hipouricemia renal hereditaria (HRH) es un trastorno poco frecuente del transporte de la membrana renal heredado, que sigue un patrón autosómico recesivo y que afecta la reabsorción de urato en los túbulos proximales, dando lugar a una hipouricemia generalmente asintomática y una predisposición a urolitiasis y a insuficiencia renal aguda inducida por el ejercicio (EIARF)

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**41704 HIPOURICEMIA RENAL TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN SLC2A9**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 612076

35 días OMIM Gen: 606142

A) GENES ESTUDIADOS: SLC2A9

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hipouricemia renal hereditaria (HRH) es un trastorno poco frecuente del transporte de la membrana renal heredado, que sigue un patrón autosómico recesivo y que afecta la reabsorción de urato en los túbulos proximales, dando lugar a una hipouricemia generalmente asintomática y una predisposición a urolitiasis y a insuficiencia renal aguda inducida por el ejercicio (EIARF)

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**57600 HIPOVENTILACIÓN CENTRAL CONGÉNITA 4p12**

véase: ONDINE SÍNDROME DE , EXPANSIÓN POLI-ALA GEN PHOX2B

**57601 HIPOVENTILACIÓN CENTRAL CONGÉNITA**

véase: ONDINE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PHOX2B

**41699 HIRSCHSPRUNG ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN RET**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 142623

60 días OMIM Gen: 164761

**41699 HIRSCHSPRUNG ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN RET**

A) GENES ESTUDIADOS: RET

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Hirschsprung (HSCR), o aganglionsis intestinal congénita, es un defecto de nacimiento que se caracteriza por la completa ausencia de células ganglionares en una porción del tracto intestinal. En el 80% de los individuos, la aganglionsis se restringe al colon rectosigmoideo. La HSCR está considerada un desorden de las células y tejidos derivados de la cresta neural, y puede ocurrir de manera aislada o como parte de un desorden multisistémico. Frecuentemente los niños afectados presentan síntomas de motilidad intestinal dañada en los primeros dos meses de vida. El diagnóstico de la HSCR requiere de una demostración histopatológica de ausencia de células ganglionares entéricas en el recto distal. La enfermedad de HSCR aislada es un desorden multigénico que ha sido asociado con mutaciones en al menos seis genes diferentes que se dividen en dos grupos principales: genes que codifican para RET y sus ligandos; y EDNRB y genes relacionados. La mutaciones en el gen RET (protooncogen, receptor tirosina quinasa) parecen ser mutaciones dominantes de pérdida de función con penetrancia incompleta y expresividad variable. Se ha estimado que las mutaciones en RET justifican el 7-41% de todos los individuos con la HSCR. Mutaciones en homocigosis en RET han sido asociadas con aganglionsis total del colon en algunos individuos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-40%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**41350 HISTOPLASMA CAPSULATUM DNA (PCR)**

2 mL sangre total (EDTA).

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo:

10 días

OMIM Gen:

**5513 HIV RNA VIRAL (CUANTIFICACIÓN) LAVADO SEMINAL**

1 mL lavado seminal. CONGELAR INMEDIATAMENTE Y ENVIAR CONGELADO.

La línea de corte de esta técnica es de 50 copias/mL.

Hibridación molecular

7 días

**5516 HIV-1 CARGA VIRAL (REAL TIME) PLASMA**

2 mL plasma (EDTA). CONGELAR Y ENVIAR CONGELADO. Separar plasma lo antes posible y evitar la hemólisis.

La línea de corte de esta técnica es de 40 copias/mL. Asimismo, tenemos a su disposición el análisis del GENOTIPO HIV-1 relacionado con la RESISTENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL en plasma por secuenciación automática del DNA mediante marcaje fluorescente multicolor (Cód. 65075, 2 mL plasma-EDTA. Congelar y enviar congelado) y el análisis del GEN INTEGRASA HIV-1 PLASMA (Cód.65076, 2 mL plasma (EDTA). Congelar y enviar congelado. Se recomienda separar el plasma lo antes posible y evitar la hemólisis. Anotar el nivel de carga viral).

Hibridación molecular (PCR)

10 días

**5512 HIV-1 DNA PROVÍRICO (PCR) LAVADO SEMINAL**

1 mL lavado seminal. CONGELAR INMEDIATAMENTE Y ENVIAR CONGELADO.

Hibridación molecular

7 días

**65076 HIV-1 GEN INTEGRASA , PLASMA**

2 mL plasma (EDTA). CONGELAR Y ENVIAR CONGELADO. Se recomienda separar el plasma lo antes posible y evitar la hemólisis. ANOTAR NIVEL DE CARGA VIRAL Y TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL ACTUAL.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo:

21 días

OMIM Gen:

El tipo I del VIH es el agente etiológico responsable de la pandemia del Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). El tratamiento de las infecciones por el VIH-I con potentes terapias antirretrovíricas pueden generar la supresión de la multiplicación del VIH-I. No obstante su erradicación es muy problemática, ya que las infecciones latentes proporcionan un mecanismo para la resistencia de por vida y el resurgimiento del virus. A menudo se producen fallos terapéuticos como consecuencia del incumplimiento de los tratamientos y/o de la aparición de cepas del virus resistentes a los fármacos. Estas cepas mutantes del VIH-I pueden ser resistentes a uno o más fármacos en cada una de las tres clases de fármacos antirretrovirales: inhibidores de retrotranscriptasa (RT) de nucleósidos, inhibidores de retrotranscriptasa de no nucleósidos e inhibidores de la proteasa. Además las resistencias a un determinado fármaco pueden generar resistencia cruzadas con otros fármacos de la misma clase. La detección de las mutaciones genómicas del VIH que le confieren resistencia frente a determinados fármacos antirretrovirales, se utiliza como ayuda en la monitorización y en el tratamiento de las infecciones por el VIH. Mediante el sistema de Genotipado ViroSeq HIV-I, se detectan mutaciones en las regiones de la RT y la proteasa del gen pol y proporciona al médico un informe genético de las resistencias víricas.

**65075 HIV-1 GENES PROTEASA Y TRANSCRIPTASA , PLASMA**

2 mL plasma (EDTA). CONGELAR Y ENVIAR CONGELADO. Se recomienda separar el plasma lo antes posible y evitar la hemólisis. ANOTAR NIVEL DE CARGA VIRAL (mínimo 1000 copias) Y TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL ACTUAL.

Secuenciación automática

15 días

El tipo I del VIH es el agente etiológico responsable de la pandemia del Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). El tratamiento de las infecciones por el VIH-I con potentes terapias antirretrovíricas pueden generar la supresión de la multiplicación del VIH-I. No obstante su erradicación es muy problemática, ya que las infecciones latentes proporcionan un mecanismo para la resistencia de por vida y el resurgimiento del virus. A menudo se producen fallos terapéuticos como consecuencia del incumplimiento de los tratamientos y/o de la aparición de cepas del virus resistentes a los fármacos. Estas cepas mutantes del VIH-I pueden ser resistentes a uno o más fármacos en cada una de las tres clases de fármacos antirretrovirales: inhibidores de retrotranscriptasa (RT) de nucleósidos, inhibidores de retrotranscriptasa de no nucleósidos e inhibidores de la proteasa. Además las resistencias a un determinado fármaco pueden generar resistencia cruzadas con otros fármacos de la misma clase. La detección de las mutaciones genómicas del VIH que le confieren resistencia frente a determinados fármacos antirretrovirales, se utiliza como ayuda en la monitorización y en el tratamiento de las infecciones por el VIH. Mediante el sistema de Genotipado ViroSeq HIV-I, se detectan mutaciones en las regiones de la RT y la proteasa del gen pol y proporciona al médico un informe genético de las resistencias víricas.

**65076 HIV-1 RESISTENCIA TRATAMIENTO INTEGRASA PLASMA**

véase: HIV-1 GEN INTEGRASA , PLASMA

**65075 HIV-1 RESISTENCIA TRATAMIENTO PROTEASA-TRANSCRIPTASA PLASMA**

véase: HIV-1 GENES PROTEASA Y TRANSCRIPTASA , PLASMA

**65074 HIV-1 RESISTENCIA TRATAMIENTO ULTRASENSIBLE PROTEASA-TRANSCRIPTASA PLASMA**

véase: HIV-1 ULTRASENSIBLE GENES PROTEASA Y TRANSCRIPTASA , PLASMA

**65072 HIV-1 ULTRASENSIBLE GEN INTEGRASA , PLASMA**

3 mL plasma (EDTA). CONGELAR Y ENVIAR CONGELADO. Se recomienda separar el plasma lo antes posible y evitar la hemólisis. ANOTAR NIVEL DE CARGA VIRAL Y TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL ACTUAL.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo:

15 días

OMIM Gen:

**65074 HIV-1 ULTRASENSIBLE GENES PROTEASA Y TRANSCRIPTASA , PLASMA**

3 mL plasma (EDTA). CONGELAR Y ENVIAR CONGELADO. Se recomienda separar el plasma lo antes posible y evitar la hemólisis. ANOTAR NIVEL DE CARGA VIRAL (mínimo 200 copias) Y TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL ACTUAL.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo:

15 días

OMIM Gen:

**5518 HIV-2 RNA PLASMA**

2 mL plasma EDTA. CONGELAR Y ENVIAR CONGELADO.

Hibridación molecular (PCR)

15 días

**40278 HLA B27 , PCR SANGRE TOTAL**

2 mL sangre total (EDTA). También aceptable sangre (Heparina)

Esta determinación detecta la presencia de la familia de alelos B\*2701-06 y B\*2708-11.

Hibridación molecular (PCR)

7 días

El antígeno leucocitario humano B-27 (subtipos B\*2701-2724) es un antígeno de superficie de clase I codificado en el lugar B en el Complejo de mayor histocompatibilidad humana (MHC) en el cromosoma 6 y presenta antígenos microbianos a las Células T. El HLA-B27 está fuertemente asociado con una serie de enfermedades autoinmunes referidas como espondiloartropatías seronegativas. En la población general, cerca del 8% de los caucásicos, el 4% de los africanos, del 2-9% de los chinos y entre el 0,1 y el 0,5% de los japoneses poseen el antígeno HLA-b27. En Escandinavia Meridional (Laponia), el 24% de la población da positivo a la prueba del HLA-B27 mientras que solo el 1,8% tiene espondilitis anquilosante.



**40279 HLA B5 (B51/B52) , PCR SANGRE TOTAL**

2 mL sangre total (EDTA). También aceptable sangre (Heparina)

Hibridación molecular (PCR)

7 días

El HLA B5 es un serotipo amplio del antígeno que reconoce los serotipos separados de los antígenos B51 y B52. Su expresión está fuertemente asociada con la aparición de la enfermedad de Behçet. La enfermedad de Behçet no tiene un patrón hereditario determinado, aunque sí existen factores genéticos que predisponen su manifestación. La enfermedad se asocia con un marcador genético, el HLA B5, especialmente en pacientes procedentes del Mediterráneo y del Lejano Oriente. Aproximadamente la mitad de los niños que la padecen son portadores del HLA B5, lo que se relaciona con una enfermedad más severa. En estudios realizados se observó que el HLA-B5 se manifestaba con mucha más frecuencia en pacientes afectados de la enfermedad que en personas sanas (77 vs. 30% p < 0.001). También se observó que la frecuencia de HLA-B5 era superior en aquellos pacientes que presentaban ulceraciones genitales que en los que no las presentaban (82.3 vs. 63%, p < 0.01). Al mismo tiempo, pacientes con tromboflebitis mostraban una frecuencia más baja de positividad del antígeno HLA-B5 que los pacientes sin tromboflebitis (50 vs. 79.2%, p < 0.02). Estos resultados sugieren que los genes relacionados con la expresión del HLA-B5 no solo afectan el desarrollo de la enfermedad de Behçet sino también a la aparición de sus manifestaciones clínicas.

**40251 HLA CLASE A , TIPIAJE DNA SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA)

Equivalencias entre especificidades séricas y alelos HLA A (14th International Histocompatibility Workshop) Especificidad sérica/Alelos A1 A\*0101/0102 - A\*0103/0106-10/0112-14/0117/0119-21/0123-26/0128-30 /0132-33/0135-51 A2 A\*0201-02/0204-08/0211-14/0216-18/0220-22/0224-25 /0229/0234/0235/ 0241-42/0246/0259/0266. A203 A\*0203 A210 A\*0210 - A\*0209/0219/0226-28/0230-31/0233-42/0244-52/0254-81 /0284-87/0289-0293/0295-97/0299/9201-12/9214-24 /9226-99 A3 A\*0301-02/0304 - A\*0305-10/0312-20/0322-35/0337-67/0370-74 A11 A\*1101-05 - A\*1106-20/1122-27/1129-55 A23(9) A\*2301 - A\*2302-06/2309-10/2312-18/2320-25 A24(9) A\*2402/2404-08/2413-14/2420-21/2423/2427 A2403 A\*2403 A9 A\*2410/2419/2422 - A\*2415/2417-35/2437-39/2441-44/2446-47/2449-59/2461-64 /2466-82/2485/2487-89/2491-99. A25(10) A\*2501 A10 A\*2502 - A\*2503-11 A26(10) A\*2601-08 A10 A\*2610 - A\*2609/2612-24/2626-42 A29(19) A\*2901-02 - A\*2903-07/2909-22 A30(19) A\*3001-04 - A\*3006-20/3022-26/3028-34 A31(19) A\*3101/3104 - A\*3102-03/3105-13/3115-28 A32(19) A\*3201-02 - A\*3203-10/3212-18/3220-21 A33(19) A\*3301/3303/ - A\*3304-29 A34(10) A\*3401-02 - A\*3403-08 A36 A\*3601 - A\*3602-05 A43 A\*4301 A66(10) A\*6601-02 A10 A\*6603 - A\*6604-12 A68(28) A\*6801-02/6807/6809 A28 A\*6803 - A\*6804-06/6808/6810/6812-17/6819-48 A69(28) A\*6901 A74(19) A\*7401-02 A19 A\*7403 - A\*7404-11/7413 A80 A\*8001 Nulos O104N/O111N/O115N/O116N/O118N/O122N/O127N/O131N/O134N/ O215N/O232N/O243N/O253N/O282N/O283N/O288N/O294N/9213N/ 9225N/O303N/O311N/O321N/O336N/O368N/O369N/1121N/2307N/ 2308N/ 2311N/2409N/2411N/2436N/2440N/2445N/2448N/2460N/ 2483N/2484N/2486N/2490N/2611N/2625N/2908N/3027N/3114N/ 3219N/6811N/6818N/7412N/7414N

Hibridación molecular (PCR)

21 días

OMIM Gen: 142800

HLA-A es un grupo de antígenos de leucocitos humanos (HLA) que están codificados por el HLA-A locus , que se encuentra en el cromosoma humano 6p21.3. HLA es simplemente el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) específico para los seres humanos . HLA-A es uno de los tres tipos principales de MHC humanos de clase I receptores de la superficie celular . Los otros son HLA-B y HLA-C .El receptor es un heterodímero , y se compone de una cadena pesada y de una cadena a β menor. La cadena a es codificada por una variante de HLA-Un gen , y la cadena β (β 2 -microglobulina) es una molécula invariante. La proteína β 2 microglobulina está codificada por una región separada del genoma humano. Moléculas de MHC de clase I como de HLA-A son parte de un proceso que presenta polipéptidos cortos para el sistema inmunológico. Estos polipéptidos son típicamente de 7-11 aminoácidos de longitud y se originan a partir de proteínas que se expresan por la célula. Hay dos clases de polipéptido que se pueden presentar por una proteína HLA.: Aquellos que se supone que deben ser expresados por la célula (auto-) y los de derivación externa (no-yo). Bajo condiciones normales las células T citotóxicas , que normalmente patrullan el cuerpo en la sangre, "leen" el péptido presentado por el complejo. Las células T, si funcionan correctamente, sólo se unen a péptidos no-uno mismo. Si se produce la unión, se inicia una serie de eventos que culminan en la muerte celular a través de la apoptosis .De esta manera, el cuerpo humano elimina todas las células infectadas por un virus o la expresión de proteínas que no deberían ser (por ejemplo, las células cancerosas). Para los seres humanos, al igual que en la mayoría de las poblaciones de mamíferos, las moléculas MHC de clase I son extremadamente variables en su estructura primaria , y HLA-A se clasifica entre los genes en los seres humanos con la secuencia de codificación de más rápida evolución. Hasta diciembre de 2013, hay 2.432 alelos HLA-A conocidos que codifican para 1.740 proteínas activas y 117 proteínas nulas .Este nivel de variación de MHC de clase I es la causa primaria del rechazo de trasplante. Los biólogos evolutivos creen también que la amplia variación de antígenos de leucocitos humanos es el resultado de un acto de equilibrio ante las presiones de patógenos en conflicto. La gran variedad de antígenos de leucocitos humanos disminuyen la probabilidad de que toda la población sea eliminada por un solo patógeno dado que ciertos individuos serán altamente resistentes a ese patógeno determinado.

**40252 HLA CLASE B , TIPIAJE DNA SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA)

Equivalencias entre especificidades séricas y alelos HLA B Especificidad sérica/Alelos B7 B\*0702/0704-07/0709/0711 B703 B\*0703 - B\*0708/0710/0712-48/0750-66/0768-99 B8 B\*0801-03/0806 - B\*0804-05/0807/0809-18/0820-29/0831-54 B13 B\*1301-02 - B\*1303-04/1306/1308-36 B64(14) B\*1401 B65(14) B\*1402 - B\*1403-06/1408-18 B62(15) B\*1501/1504-07/1515/1520/1524-25/1527/1530/1532/1545/1548 B63(15) B\*1516-17 B75(15) B\*1502/1508/1511/1521/1531 B76(15) B\*1512/1514/1519 B77(15) B\*1513 B15 B\*1528/1529/1533-35 B71(70) B\*1510/1518 B72(70) B\*1503/1546 B70 B\*1509 - B\*1523/1536-44/1547/1549-78/1580-93/1595-99 - B\*9501-9510/9512-48/9550-78/9583-86 B18 B\*1801-03/1805/1806 - B\*1804/1807-15/1818-22/1824-47 B27 B\*2701-07/2709-11/2713 B2708 B\*2708 - B\*2712/2714-58/2760-62 B35 B\*3502-09/3511-15/3517-20/3527 - B\*3501/3510/3516/3521-26/3528-39/3541-52/3554-99 B37 B\*3701 - B\*3702/3704-21 B38(16) B\*3801-02 B16 B\*3803 - B\*3804-22 B3901 B\*3901 B3902 B\*3902 B39(16) B\*3903/3904/3906/3908-10/3912/3913 B16 B\*3905 - B\*3907/3911/3914-24/3926-39/3941-56 B60(40) B\*4001/4010/4014/4031/4034 B61(40) B\*4002/4006/4009/4016/4020/4027/4029/4035 B4005 B\*4005 B21 B\*4026 B40 B\*4003/4004/4011/4047 - B\*4007/4008/4012-15/4018-21/4023-99 B41 B\*4101/4102 - B\*4103-12 B42 B\*4201-02 - B\*4204-13

B44(12) B\*4402-08 B12 B\*4409 - B\*4410-18/4420-22/4424-51/4453-55/4457/4459-60/4462-99 B45(12) B\*4501 - B\*4502-4511 B47 B\*4701 - B\*4702-05 B48 B\*4801/4803/4805 - B\*4802/4804/4806-21 B49(21) B\*4901 - B\*4902-09 B50(21) B\*5001 B45(12) B\*5002 - B\*5004-09 B51(5) B\*5101/5104/5105/5107-09 B5102 B\*5102 B5103 B\*5103 B5 B\*5106 - B\*5110/5112-15/5117-26/5128-40/5142/5143/5145-89 B52(5) B\*5116/5201 - B\*5202-19 B53 B\*5301 - B\*5302-21 B54(22) B\*5401 - B\*5402-04/5406/5407/5409-5419 B55(22) B\*5501/5502/5504 B54(22) B\*5507 B22 B\*5505/5603 - B\*5503/5508-39 B56(22) B\*5601-02/5604 - B\*5605-18/5620-27 B57(17) B\*5701-04 - B\*5705-29 B58(17) B\*5801/5802 - B\*5804-09/5811-16/5818-28 B59 B\*5901 - B\*5902-05 B67 B\*6701 - B\*6702 B73 B\*7301 B78 B\*7801-02 - B\*7803-06 B81 B\*8101 - B\*8102/8103 - B\*8201-02/8301 Nulos B\*0749N/0767N/0808N/0819N/0830N/1307N/1407N/1526N/1579N/1594N /9511N/9549N/9581N/9582N/1817N/1823N/2759N/3540N/3553N/3703N/ 3925N/3940N/4022N/4419N/4423N/4452N/4456N/4458N/4461N/4607N/ 4615N/5111N/5127N/5141N/5144N/5405N/5408N/5619N/5810N/5817N/8104N

Hibridación molecular (PCR)

21 días

HLA-B ( complejo de histocompatibilidad mayor, clase I, B ) es un gen humano que proporciona instrucciones para hacer una proteína que juega un papel crítico en el sistema inmune. HLA-B es parte de una familia de genes llamado el antígeno leucocitario humano complejo (HLA). El complejo HLA ayuda al sistema inmunológico a distinguir propias proteínas del cuerpo de las proteínas producidas por los invasores extranjeros, como los virus y las bacterias . HLA es la versión humana del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), una familia de genes que se produce en muchas especies. Los genes en este complejo se dividen en tres grupos básicos: clase I , clase II y clase III . En los seres humanos, el gen HLA-B y dos genes relacionados, HLA-A y HLA-C , son los principales genes en MHC de clase I. Los genes MHC de clase I proporcionan instrucciones para hacer proteínas que están presentes en la superficie de casi todas las células. En la superficie de la célula, estas proteínas se unen a fragmentos de proteínas ( péptidos ) que se han exportado desde dentro de la célula. Proteínas MHC de clase I presentan estos péptidos para el sistema inmunológico. Si el sistema inmunitario reconoce como extraños los péptidos (tales como péptidos virales o bacterianos), responde mediante la destrucción de la célula infectada. El gen HLA-B tiene muchas diferentes variaciones normales, permitiendo que el sistema inmunológico de cada persona pueda reaccionar a una amplia gama de invasores extranjeros. Cientos de versiones (alelos) de HLA-B son conocidos, cada uno de los cuales se da un número particular (tales como HLA-B27 ). Alelos estrechamente relacionados se clasifican juntos, por ejemplo, al menos 28 alelos muy similares son subtipos de HLA-B27. Estos subtipos se designan como HLA-B \* 2701 de HLA-B \* 2728. El gen HLA-B se encuentra en el brazo corto del (p) del cromosoma 6 en cytoband 21.3, desde el par de bases 31.429.845 a 31.432.923.

**40253 HLA CLASE C , TIPAJE DNA SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA)

Equivalencias entre especificidades séricas y alelos HLA C Especificidad sérica/Alelos Cw1 Cw\*0102-03. - Cw\*0104-34. Cw2 Cw\*0202. - Cw\*0203-24/0225Q/0226-31. Cw10(w3) Cw\*0302/0304. Cw9(w3) Cw\*0303. - Cw\*0305-19/0321/0322Q/0323-79. Cw4 Cw\*0401. - Cw\*0403-08/0410-20/0423-53. Cw5 Cw\*0501. - Cw\*0503-06/0508-34. Cw6 Cw\*0602. - Cw\*0603-15/0617-29. Cw7 Cw\*0701-02/0704/0706. - Cw\*0703/0705/0707-31/0735-54/0756-60/0762-97/0799. Cw8 Cw\*0801-03. - Cw\*0804-25/0827-31. - Cw\*1202-31/1402-06/1408-15/1502-13/1515-26/1601-02/ 1604/1606-19/1701-06/1801-03. Null Cw\*0320N/0409N/0507N/0616N/0732 N/0733N/0755N/0761N/ 0798N/0826N/1407N.

Hibridación molecular (PCR)

21 días

HLA-C pertenece al MHC clase I receptores de la cadena pesada. El receptor de C es un heterodímero que consiste de un producto génico maduro de HLA-C y β2-microglobulina . La cadena C madura está anclada en la membrana. Moléculas de MHC de clase I, como de HLA-C, se expresan en casi todas las células, y presentan péptidos pequeños al sistema inmunológico que encuesta para los péptidos no autónomos. HLA-C es un locus en el cromosoma 6, que codifica para un gran número de alelos de HLA-C que son receptores de Clase I del MHC. De HLA-C, proximal localizado en el locus HLA-B, está situado en el extremo distal de la región de HLA.

**40255 HLA Cw\*06 RELACIONADO CON PSORIASIS , SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA)

Hibridación molecular (PCR)

15 días

Las personas con HLA Cw\*06 positivo tienen una mayor predisposición genética para la psoriasis.

**40275 HLA DQ , TIPAJE SANGRE TOTAL**

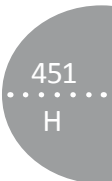
5 mL sangre total (EDTA)

Equivalencias entre especificidades séricas y alelos HLA DQ Especificidad sérica/Alelos DQ1 DQ5 DQB1\*0501-04 - - DQB1\*0505 DQ1 DQ6 DQB1\*0601-05/0609/0614 DQ1 - DQB1\*0611/0612 - - DQB1\*0606-08/0610/0613/0615-39 DQ2 - DQB1\*0201-03 - - DQB1\*0204/0205 DQ3 DQ7 DQB1\*0301/0304 DQ3 DQ8 DQB1\*0302/0305 DQ3 DQ9 DQB1\*0303 DQ3 - DQB1\*0306 - - DQB1\*0307-26 DQ4 - DQB1\*0401/0402 - - DQB1\*0403/0404

Hibridación molecular (PCR)

21 días

HLA-DQ ( DQ ) es un tipo de receptor de la superficie celular de proteínas que se encuentra en las células presentadoras de antígeno . DQ es un αβ heterodímero del MHC de clase II. Las cadenas α y β son codificadas por HLA-DQA1 y HLA-DQB1 , respectivamente. Estos dos loci son adyacentes entre sí en el cromosoma 6p 21.3. Tanto la cadena α y la β varían en gran medida. Una persona a menudo produce dos α-cadena y dos de cadena β variantes y por lo tanto 4 DQ isoformas . Los loci DQ están en estrecha vinculación genética con HLA-DR , pero menos estrechamente vinculados a HLA-DP , HLA-A , HLA-B y HLA-C . Diferentes isoformas DQ pueden unirse y presentar diferentes antígenos a las células T. En este proceso las células T son estimuladas para crecer y pueden inducir a



**40275 HLA DQ , TIPAJE SANGRE TOTAL**

las células B para producir anticuerpos . Funciones DQ intervienen en el reconocimiento y la presentación de los antígenos extraños (proteínas derivadas de potenciales patógenos), pero DQ también está involucrado en el reconocimiento común de antígenos propios y en la presentación de los antígenos al sistema inmune con el fin de desarrollar la tolerancia a partir de una edad muy joven. Cuando se pierde la tolerancia a las proteínas propias, DQ puede involucrarse en la enfermedad autoinmune . Dos enfermedades autoinmunes en las que el HLA-DQ participa son la enfermedad celíaca y la diabetes mellitus tipo 1 . DQ es uno de varios antígenos implicados en el rechazo de trasplantes de órganos. Como un receptor de superficie celular variable sobre las células inmunitarias , estos antígenos D, originalmente HL-A4 antígenos, están implicados en la enfermedad injerto contra huésped en los tejidos que se trasplantan entre las personas. Estudios serológicos de DQ reconocieron que los anticuerpos para DQ se unen principalmente a la  $\beta$ -cadena. Los serotipos que se utilizan actualmente son HLA-DQ2 , - DQ3 , - DQ4 , - DQ5 , - DQ6 , - DQ7 , - DQ8 , - DQ9. El serotipado es capaz de identificar la mayoría de los aspectos de la estructura y función de las isoformas DQ, sin embargo la secuencia específica de PCR es ahora el método preferido para determinar HLA-DQA1 y alelos de HLA-DQB1.

**40276 HLA DQ2 RELACIONADO CON CELIAQUÍA , SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA)

Entre el 90-95 % de los pacientes con enfermedad celíaca presentan el haplotipo DQ2 (DQA1\*0501/DQB1\*0201).

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 212750

10 días OMIM Gen: 146880

**Enfermedad Celíaca. Intolerancia al gluten** La enfermedad celíaca es una entidad clínica que se caracteriza por la intolerancia al gluten (proteína de trigo, cebada y centeno). Cuando el gluten está presente en la dieta, se producen auto anticuerpos que tienen como diana básicamente el intestino y causan atrofia de las vellosidades conllevando malabsorción y malnutrición. Existen muchos casos de celiaquía subclínica y también de lo que se conoce como enfermedad celíaca latente, donde existen microlesiones que con el tiempo pueden ser sintomáticas. El diagnóstico clínico es complejo, debido a la gran variedad de síntomas, y si no se trata puede conducir a ciertos tipos de cánceres intestinales, esofágicos y linfomas. La enfermedad celíaca y la dermatitis herpetiforme, constituyen las denominadas enteropatías sensibles al gluten. Se habla de herpetiforme cuando la diana de los anticuerpos es básicamente la piel. El 25% de los celíacos tienen lesiones en la piel y el 60% de los que padecen dermatitis herpetiforme, padecen lesiones en el intestino. La frecuencia aproximada en Europa es de 1:500. La prevalencia de la enfermedad en la familia próxima a un afecto varía del 1 al 18%, y cuando se produce, no se asocia a ninguno de los síntomas clásicos, por lo que el screening serológico a los familiares de un afecto de celiaquía es de enorme utilidad. El diagnóstico se basa en la concurrencia de sospecha clínica, serología y biopsia intestinal compatibles con celiaquía. También es muy útil la identificación de los familiares con riesgo de padecer la enfermedad mediante los marcadores genéticos. Existen marcadores de susceptibilidad genética; el haplotipo DQ2 (DQA1\*0501 y DQB1\*0201) y adicionalmente el DQ8 (DQA1\*0301 y DQB1\*0302) asociándose los mismos a enfermedad celíaca. El HLA DQ2 está presente en el 95% de los celíacos, lo cual no implica el desarrollar la enfermedad celíaca ( de hecho los celíacos son sólo un 2-5% de los portadores del HLA DQ2). Cerca del 5% restante de celíacos presenta HLA DQ8. ¿En qué consiste el Test? Mediante una prueba genética de laboratorio (Reacción en Cadena de la Polimerasa), podemos detectar los haplotipos susceptibles (DQ2 y DQ8) de enfermedad celíaca. Indicaciones Las principales indicaciones son las siguientes:

- Excluir susceptibilidad genética en familiares de 1er grado de un paciente celíaco.
- Personas con anticuerpos antiendomiso ó antitransglutaminasa positivos, que rechacen la biopsia.
- En pacientes con enfermedades asociadas a EC (DMID, S. Down, Enf. Tiroidea autoinmune...) con anticuerpos positivos y biopsias normales.
- Pacientes con lesión mucosa y serología negativa o dudosa.
- Pacientes a los que se ha retirado el gluten sin realización de biopsia previa y que están asintomáticos.
- Para excluir la EC en pacientes sintomáticos con serología y biopsias normales.

**40277 HLA DQ2/DQ8 RELACIONADO CON CELIAQUÍA , SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA)

**Observaciones:** En la mayoría de las poblaciones estudiadas, el 90-95% de los pacientes con enfermedad celíaca son portadores del heterodímero HLA-DQ2, codificado por los alelos DQA1\*0501 y DQB1\*0201 en posición cis (en el mismo cromosoma) o en posición trans (en cromosomas distintos). El resto de pacientes (5-10%) son portadores del heterodímero HLA-DQ8, codificado por los alelos DQA1\*0301 y DQB1\*0302. Menos del 5% de los pacientes con enfermedad celíaca no son portadores de DQ2 ni DQ8.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo:

10 días OMIM Gen:

**Enfermedad Celíaca. Intolerancia al gluten** La enfermedad celíaca es una entidad clínica que se caracteriza por la intolerancia al gluten (proteína de trigo, cebada y centeno). Cuando el gluten está presente en la dieta, se producen auto anticuerpos que tienen como diana básicamente el intestino y causan atrofia de las vellosidades conllevando malabsorción y malnutrición. Existen muchos casos de celiaquía subclínica y también de lo que se conoce como enfermedad celíaca latente, donde existen microlesiones que con el tiempo pueden ser sintomáticas. El diagnóstico clínico es complejo, debido a la gran variedad de síntomas, y si no se trata puede conducir a ciertos tipos de cánceres intestinales, esofágicos y linfomas. La enfermedad celíaca y la dermatitis herpetiforme, constituyen las denominadas enteropatías sensibles al gluten. Se habla de herpetiforme cuando la diana de los anticuerpos es básicamente la piel. El 25% de los celíacos tienen lesiones en la piel y el 60% de los que padecen dermatitis herpetiforme, padecen lesiones en el intestino. La frecuencia aproximada en Europa es de 1:500. La prevalencia de la enfermedad en la familia próxima a un afecto varía del 1 al 18%, y cuando se produce, no se asocia a ninguno de los síntomas clásicos, por lo que el screening serológico a los familiares de un afecto de celiaquía es de enorme utilidad. El diagnóstico se basa en la concurrencia de sospecha clínica, serología y biopsia intestinal compatibles con celiaquía. También es muy útil la identificación de los familiares con riesgo de padecer la enfermedad mediante los marcadores genéticos. Existen marcadores de susceptibilidad genética; el haplotipo DQ2 (DQA1\*0501 y DQB1\*0201) y adicionalmente el DQ8 (DQA1\*0301 y DQB1\*0302) asociándose los mismos a enfermedad celíaca. El HLA DQ2 está presente en el 95% de los celíacos, lo cual no implica el desarrollar la enfermedad celíaca ( de hecho los celíacos son sólo un 2-5% de los portadores del HLA DQ2). Cerca del 5% restante de celíacos presenta HLA DQ8. ¿En qué consiste el Test? Mediante una prueba genética de laboratorio (Reacción en Cadena de la Polimerasa), podemos detectar los haplotipos susceptibles (DQ2 y DQ8) de enfermedad celíaca. Indicaciones Las principales indicaciones son las siguientes:

- Excluir susceptibilidad genética en familiares de 1er grado de un paciente celíaco.
- Personas con anticuerpos antiendomiso ó antitransglutaminasa positivos, que rechacen la biopsia.
- En pacientes con enfermedades asociadas a EC (DMID, S. Down, Enf. Tiroidea autoinmune...) con anticuerpos positivos y biopsias normales.
- Pacientes con lesión mucosa y serología negativa o dudosa.
- Pacientes a los que se ha retirado el gluten sin realización de biopsia previa y que están asintomáticos.
- Para excluir la EC en pacientes sintomáticos con serología y biopsias normales.

**40292 HLA DQ8 RELACIONADO CON CELIAQUÍA , SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA)

Entre un 5-10 % de los pacientes con enfermedad celíaca presentan el haplotipo DQ8 (DQA1\*0301/DQB1\*0302).

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo: 212750

10 días

OMIM Gen: 604305

Enfermedad Celíaca. Intolerancia al gluten La enfermedad celíaca es una entidad clínica que se caracteriza por la intolerancia al gluten (proteína de trigo, cebada y centeno). Cuando el gluten está presente en la dieta, se producen auto anticuerpos que tienen como diana básicamente el intestino y causan atrofia de las vellosidades conllevando malabsorción y malnutrición. Existen muchos casos de celiaquía subclínica y también de lo que se conoce como enfermedad celíaca latente, donde existen microlesiones que con el tiempo pueden ser sintomáticas. El diagnóstico clínico es complejo, debido a la gran variedad de síntomas, y si no se trata puede conducir a ciertos tipos de cánceres intestinales, esofágicos y linfomas. La enfermedad celíaca y la dermatitis herpetiforme, constituyen las denominadas enteropatías sensibles al gluten. Se habla de herpetiforme cuando la diana de los anticuerpos es básicamente la piel. El 25% de los celíacos tienen lesiones en la piel y el 60% de los que padecen dermatitis herpetiforme, padecen lesiones en el intestino. La frecuencia aproximada en Europa es de 1:500. La prevalencia de la enfermedad en la familia próxima a un afecto varía del 1 al 18%, y cuando se produce, no se asocia a ninguno de los síntomas clásicos, por lo que el screening serológico a los familiares de un afecto de celiaquía es de enorme utilidad. El diagnóstico se basa en la concurrencia de sospecha clínica, serología y biopsia intestinal compatibles con celiaquía. También es muy útil la identificación de los familiares con riesgo de padecer la enfermedad mediante los marcadores genéticos. Existen marcadores de susceptibilidad genética; el haplotipo DQ2 (DQA1\*0501 y DQB1\*0201) y adicionalmente el DQ8 (DQA1\*0301 y DQB1\*0302) asociándose los mismos a enfermedad celíaca. El HLA DQ2 está presente en el 95% de los celíacos, lo cual no implica el desarrollar la enfermedad celíaca ( de hecho los celíacos son sólo un 2-5% de los portadores del HLA DQ2). Cerca del 5% restante de celíacos presenta HLA DQ8. ¿En qué consiste el Test? Mediante una prueba genética de laboratorio (Reacción en Cadena de la Polimerasa), podemos detectar los haplotipos susceptibles (DQ2 y DQ8) de enfermedad celíaca. Indicaciones Las principales indicaciones son las siguientes:

- Excluir susceptibilidad genética en familiares de 1er grado de un paciente celíaco.
- Personas con anticuerpos antiendomiso ó antitransglutaminasa positivos, que rechacen la biopsia.
- En pacientes con enfermedades asociadas a EC (DMID, S. Down, Enf. Tiroidea autoinmune...) con anticuerpos positivos y biopsias normales.
- Pacientes con lesión mucosa y serología negativa o dudosa.
- Pacientes a los que se ha retirado el gluten sin realización de biopsia previa y que están asintomáticos. • Para excluir la EC en pacientes sintomáticos con serología y biopsias normales.

**40285 HLA DQA1 TIPAJE ALTA RESOLUCIÓN , SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA)

Hibridación molecular (PCR)

21 días

Ciertas variaciones normales del gen HLA-DQA1 se han asociado con un mayor riesgo de trastornos autoinmunes, que se producen cuando el sistema inmunológico no funciona y hay ataques propios a tejidos y órganos del cuerpo. No está claro cómo las diferentes versiones del gen HLA-DQA1 aumentan el riesgo de desarrollar enfermedades autoinmunes. Se cree que la causa del incremento es una combinación de múltiples factores genéticos y ambientales. Los cambios en otros genes HLA y no HLA, algunos de los cuales siguen siendo desconocidos, también es probable que contribuyan al riesgo de desarrollar estas condiciones complejas.

**20120 HLA DQA1/DQB1 ASOCIADO A DIABETES MELLITUS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo: 222100

21 días

La combinación heterocigótica de DQA1 \* 03-DQB1 \* 0302 (DQ8) y DQA1 \* 05-DQB1 \* 0201 (DQ2) confiere el riesgo conocido de HLA-DQ- con la más alta vinculación para la diabetes tipo 1, lo que sugiere un papel para la transcomplementación. El trans-heterodímero codificado por DQA1 \* 03 y DQB1 \* 02 también se observa raramente en cis en los blancos.

**56175 HLA DQA1/DQB1 ASOCIADO A NARCOLEPSIA**

5 mL sangre total (EDTA)

Hibridación molecular (PCR)

15 días

OMIM Gen: 604305

La narcolepsia es un desorden neurológico del sueño caracterizado por exceso de sueño diurno y fase REM anormal, acompañado de cataplejía (pérdida o disminución del tono muscular tras estímulos emocionales). El haplotipo definido por los alelos HLA DQB1\*0602 y DQA1\*0102 predispone al individuo a sufrir narcolepsia y se encuentra en el 85-95% de los narcolépticos que sufren cataplejía. La ausencia de los alelos HLA DQB1\*0602, DQA1\*0102 y de cataplejía descartan la posibilidad de padecer narcolepsia.

**40271 HLA DR1 , SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA)

Hibridación molecular (PCR)

21 días

Este código de análisis permite la determinación cualitativa de HLA DR1 de forma individual.

**40272 HLA DR2 , SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA)

Hibridación molecular (PCR)

10 días

Este código de análisis permite la determinación cualitativa de HLA DR2 de forma individual.

**40273 HLA DR3 , SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA)

Hibridación molecular (PCR)

10 días

Este código de análisis permite la determinación cualitativa de HLA DR3 de forma individual.

**40274 HLA DR4 , SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA)

Hibridación molecular (PCR)

10 días

Este código de análisis permite la determinación cualitativa de HLA DR4 de forma individual.

**40350 HLA DRB1 RELACIONADO CON ARTRITIS REUMATOIDE , SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA)

El epitopo compartido se encuentra presente en el 80-90 % de los pacientes caucásicos con Artritis Reumatoide. Los pacientes que tienen el epitopo compartido en ambos alelos, normalmente presentan un desarrollo de la enfermedad más grave que los que solo lo tienen en un alelo.

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo: 180300

15 días

OMIM Gen: 142857

Existen numerosos estudios que demuestran la existencia de una predisposición genética para la artritis reumatoide, causada por varios alelos del HLA-DRB1. Todos los alelos HLA-DRB1 asociados con la artritis reumatoide contienen los aminoácidos QKRAA (\*0401), QRRAA (\*0404, \*0405, \*0408, \*0101, \*0102) y RRRRAA (\*1001). Es el llamado epitopo compartido que se puede encontrar en el 80-90% de los pacientes caucásicos con artritis reumatoide.

**40254 HLA-B\*5701 , SANGRE TOTAL**

2 mL sangre total (EDTA)

Hibridación molecular (PCR)

10 días

Existe una fuerte asociación entre la presencia del alelo HLA B5701 y la hipersensibilidad al tratamiento con abacavir (ABC HSR). De este modo, la valoración de dicho alelo por técnicas de biología molecular previamente al tratamiento, permitiría reducir ABC HSR en los pacientes HIV positivos. Es por tanto una prueba de gran utilidad en pacientes HIV positivos susceptibles de someterse a tratamiento con abacavir.

**40270 HLA-DR , TIPAJE SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA)

Equivalencias entre especificidades séricas y alelos HLA DR Especificidad sérica/Alelos DR1 - DRB1\*0101/0102/0104 DR103 DRB1\*0103 - DRB1\*0105-31 DR2 DR15 DRB1\*1501-06 DR2 - DRB1\*1508 - - DRB1\*1507/1509-16/1518-43 DR2 DR16 DRB1\*1601/1602/1604 DR2 - DRB1\*1603/1605 - - DRB1\*1607/1608-12/1614-15 DR3 DR17 DRB1\*0301/0304/0305 DR3 DR18 DRB1\*0302/0303 DR3 - DRB1\*0306 - - DRB1\*0307-52 DR4 - DRB1\*0401-11/0413-17/0419-26/0428-29 - - DRB1\*0412/0418/0427/0430-80/0482-89 DR5 DR11 DRB1\*1101-06/1108/1109/1113-14 /1120 /1121/1123/1125-27/1129 - - DRB1\*1107/1110-12/1115-19/1122/1124/1128/1130-70/1172-89 DR5 DR12 DRB1\*1201-03/1205/1206 - - DRB1\*1204/1207-20 DR6 DR13 DRB1\*1301-08/1310/1311/1314/1316-18/1320/1327 DR6 - DRB1\*1312/1329 - - DRB1\*1309/1313/1315/1319/1321-26/1328/1330-97 DR6 DR14 DRB1\*1401/1402/1405-07/1411-14/1419/1420 /1426/1427/1429 DR1403 DRB1\*1403 DR1404 DRB1\*1404 DR6 - DRB1\*1416-18/1421 - - DRB1\*1408-10/1422-25/1428/1430-65/1467-91/1493-96 DR7 - DRB1\*0701/0703 - - DRB1\*0704-9/0711-17 DR8 - DRB1\*0801-07/0809-12/0814/0816/0817 DR8 - DRB1\*1415 - - DRB1\*0808/0813/0815/0818-39 DR9 - DRB1\*0901 - - DRB1\*0902-09 DR10 - DRB1\*1001 - - DRB1\*1002-03 Null DR-B1\*0481N/0710N/1492N/1517N/1613N

Hibridación molecular (PCR)

21 días

Las moléculas de HLA de clase II del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) están codificadas en la región HLA-D del brazo corto del cromosoma 6 del humano. Las moléculas de HLA de clase II son glicoproteínas formadas por una cadena alfa y una beta asociadas como heterodímeros en la superficie de células presentadoras de antígenos como las células B y los macrófagos. Tienen una función muy importante en la regulación del sistema inmune en la biología de los trasplantes, así como, en una serie de enfermedades (desórdenes autoinmunes y ciertos tipos de cánceres). La región HLA-D contiene varios genes de clase II y tres subregiones: HLA-DR, -DQ y -DP. Las subregiones HLA-DP y -DQ contienen cada una un gen funcional para la cadena alfa y beta. La subregión HLA-DR contiene un gen funcional para la cadena alfa, y el número de genes funcionales en la cadena beta está entre uno y dos, en función del haplotipo de clase II. Todos los individuos expresan una molécula DRB1 la cual, posiblemente debido a su alto nivel de expresión en la superficie celular, parece tener un importante papel tanto en el rechazo de injertos como en la relación injerto-huésped.

**41728 HOLOPROSENFALIA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 12 GENES**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

45 días OMIM Gen:

- A) GENES ESTUDIADOS: SIX3, TGIF1, ZIC2, PTCH1, CDON, DLL1, GAS1, NODAL, TDGF1, GLI2, FGF8, FOXH1
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La holoprosencefalia es un trastorno caracterizado por anomalías en el desarrollo del prosencéfalo y el cerebro. Presenta una gran variedad de espectros de severidad siendo el más grave la ciclopía, caracterizada por el desarrollo de un solo ojo, hipertelorismo, prosbosis, etc. La anomalía facial mas leve es el labio leporino. Es un desorden etiologicamente heterogéneo, con factores genéticos, maternos y posibles factores ambientales que pueden contribuir. Anomalías cromosómicas, como el Síndrome de Patau (trisomía 13) y el Síndrome de Edwards (trisomía 18) han sido asociadas a la holoprosencefalia.
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 30-60%
- D) MODO HERENCIA: Multigénica/multifactorial/espóradica
- E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**41735 HOLOPROSENFALIA , SECUENCIACIÓN GEN CDON**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 614226

60 días OMIM Gen: 608707

- A) GENES ESTUDIADOS: CDON
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La holoprosencefalia (HPE) es una malformación cerebral compleja, resultado de la división incompleta del prosencéfalo, que se produce entre los días 18 y 28 de gestación, afectando tanto al cerebro anterior como a la cara, lo que provoca manifestaciones neurológicas y anomalías faciales de gravedad variable. Se estima que ocurre en 1/10.000 de recién nacidos vivos y muertos y en 1/250 concepciones. La HPE presenta una distribución mundial. Se han descrito tres tipos de HPE, de gravedad creciente, en función de sus características anatómicas: lobar, semilobar y alobar. También se ha observado otro subtipo más leve, llamado variante interhemisférica media (MIH). El fenotipo HPE también engloba a la aprosencefalia/atelencefalia (el extremo más grave del espectro), la esquizencefalia y HPE septopreóptica. Las formas menos graves se denominan microformas y se caracterizan por defectos de la línea media sin los defectos cerebrales típicos de la HPE. Existe, sin embargo, un espectro continuo de separación anómala de los hemisferios y no una división claramente diferenciada en estas formas, con una variabilidad clínica inter- e intrafamiliar significativa. En la mayoría de casos, existe una correlación entre la gravedad de las anomalías faciales y el defecto cerebral (excepto en los casos de mutación en el gen ZIC2). En orden decreciente de gravedad, los principales rasgos faciales son: ciclopía, proboscis, agenesia premaxilar, labio leporino o paladar hendido medio o bilateral, coloboma, displasia retiniana, estenosis coanal, estenosis del seno piriforme, hipotelorismo, incisivo único central o incluso cara normal. Las formas graves (especialmente en caso de anomalía cromosómica) suelen ser fatales y la mortalidad está correlacionada con la gravedad de la malformación cerebral y los defectos asociados. En los niños que sobreviven, se ha descrito un amplio registro de manifestaciones asociadas: retraso en el desarrollo, hidrocefalia, alteraciones motoras, dificultades para alimentarse, disfunción oromotora, epilepsia y disfunción hipotalámica. Son frecuentes los trastornos endocrinos por defectos hipofisarios, como la diabetes insípida central. La etiología es muy heterogénea: desde anomalías cromosómicas (como la trisomía 13), síndromes conocidos (síndrome de Smith-Lemli-Opitz, síndrome CHARGE) (ver estos términos) a factores ambientales (diabetes materna o hipocolesterolemia durante la gestación). En la HPE no sindrómica no cromosómica están implicados al menos 14 genes: 4 importantes (SHH (7q36), ZIC2(13q32), SIX3 (2p21), TGIF (18p11)) y 10 menores (PTCH1(9q22), GLI2 (2q14), FOXH1 (8q24), TDGF1 (3p21), DISP1 (1q42), NODAL (10q22), FGF8 (10q24), GAS1 (9q21), DLL1 (6q27), y CDON (11q23-q24)).
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5% en pacientes con Holoprosencefalia
- D) MODO HERENCIA: Multigénica/multifactorial/espóradica
- E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

**41736 HOLOPROSENFALIA , SECUENCIACIÓN GEN DLL1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

40 días OMIM Gen: 606582

- A) GENES ESTUDIADOS: DLL1
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La holoprosencefalia (HPE) es una malformación cerebral compleja, resultado de la división incompleta del prosencéfalo, que se produce entre los días 18 y 28 de gestación, afectando tanto al cerebro anterior como a la cara, lo que provoca manifestaciones neurológicas y anomalías faciales de gravedad variable. Se estima que ocurre en 1/10.000 de recién nacidos vivos y muertos y en 1/250 concepciones. La HPE presenta una distribución mundial. Se han descrito tres tipos de HPE, de gravedad creciente, en función de sus características anatómicas: lobar, semilobar y alobar. También se ha observado otro subtipo más leve, llamado variante interhemisférica media (MIH). El fenotipo HPE también engloba a la aprosencefalia/atelencefalia (el extremo más grave del espectro), la esquizencefalia y HPE septopreóptica. Las formas menos graves se denominan microformas y se caracterizan por defectos de la línea media sin los defectos cerebrales típicos de la HPE. Existe, sin embargo, un espectro continuo



**41736 HOLOPROSENFALIA , SECUENCIACIÓN GEN DLL1**

de separación anómala de los hemisferios y no una división claramente diferenciada en estas formas, con una variabilidad clínica inter- e intrafamiliar significativa. En la mayoría de casos, existe una correlación entre la gravedad de las anomalías faciales y el defecto cerebral (excepto en los casos de mutación en el gen ZIC2). En orden decreciente de gravedad, los principales rasgos faciales son: ciclopía, proboscis, agenesia premaxilar, labio leporino o paladar hendido medio o bilateral, coloboma, displasia retiniana, estenosis coanal, estenosis del seno piriforme, hipotelorismo, incisivo único central o incluso cara normal. Las formas graves (especialmente en caso de anomalía cromosómica) suelen ser fatales y la mortalidad está correlacionada con la gravedad de la malformación cerebral y los defectos asociados. En los niños que sobreviven, se ha descrito un amplio registro de manifestaciones asociadas: retraso en el desarrollo, hidrocefalia, alteraciones motoras, dificultades para alimentarse, disfunción oromotora, epilepsia y disfunción hipotalámica. Son frecuentes los trastornos endocrinos por defectos hipofisarios, como la diabetes insípida central. La etiología es muy heterogénea: desde anomalías cromosómicas (como la trisomía 13), síndromes conocidos (síndrome de Smith-Lemli-Opitz, síndrome CHARGE) (ver estos términos) a factores ambientales (diabetes materna o hipocolesterolemia durante la gestación). En la HPE no sindrómica no cromosómica están implicados al menos 14 genes: 4 importantes (SHH (7q36), ZIC2(13q32), SIX3 (2p21), TGIF (18p11)) y 10 menores (PTCH1(9q22), GLI2 (2q14), FOXH1 (8q24), TDGF1 (3p21), DISP1 (1q42), NODAL (10q22), FGF8 (10q24), GAS1 (9q21), DLL1 (6q27), y CDON (11q23-q24)).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5% en pacientes con Holoprosencefalia  
D) MODO HERENCIA: Multigénica/multifactorial/espóradica  
E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

**41737 HOLOPROSENFALIA , SECUENCIACIÓN GEN GAS1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

35 días

OMIM Gen: 139185

A) GENES ESTUDIADOS: GAS1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La holoprosencefalia (HPE) es una malformación cerebral compleja, resultado de la división incompleta del prosencéfalo, que se produce entre los días 18 y 28 de gestación, afectando tanto al cerebro anterior como a la cara, lo que provoca manifestaciones neurológicas y anomalías faciales de gravedad variable. Se estima que ocurre en 1/10.000 de recién nacidos vivos y muertos y en 1/250 concepciones. La HPE presenta una distribución mundial. Se han descrito tres tipos de HPE, de gravedad creciente, en función de sus características anatómicas: lobar, semilobar y alobar. También se ha observado otro subtipo más leve, llamado variante interhemisférica media (MIH). El fenotipo HPE también engloba a la arosencefalia/atelencefalia (el extremo más grave del espectro), la esquizencefalia y HPE septopreóptica. Las formas menos graves se denominan microformas y se caracterizan por defectos de la línea media sin los defectos cerebrales típicos de la HPE. Existe, sin embargo, un espectro continuo de separación anómala de los hemisferios y no una división claramente diferenciada en estas formas, con una variabilidad clínica inter- e intrafamiliar significativa. En la mayoría de casos, existe una correlación entre la gravedad de las anomalías faciales y el defecto cerebral (excepto en los casos de mutación en el gen ZIC2). En orden decreciente de gravedad, los principales rasgos faciales son: ciclopía, proboscis, agenesia premaxilar, labio leporino o paladar hendido medio o bilateral, coloboma, displasia retiniana, estenosis coanal, estenosis del seno piriforme, hipotelorismo, incisivo único central o incluso cara normal. Las formas graves (especialmente en caso de anomalía cromosómica) suelen ser fatales y la mortalidad está correlacionada con la gravedad de la malformación cerebral y los defectos asociados. En los niños que sobreviven, se ha descrito un amplio registro de manifestaciones asociadas: retraso en el desarrollo, hidrocefalia, alteraciones motoras, dificultades para alimentarse, disfunción oromotora, epilepsia y disfunción hipotalámica. Son frecuentes los trastornos endocrinos por defectos hipofisarios, como la diabetes insípida central. La etiología es muy heterogénea: desde anomalías cromosómicas (como la trisomía 13), síndromes conocidos (síndrome de Smith-Lemli-Opitz, síndrome CHARGE) (ver estos términos) a factores ambientales (diabetes materna o hipocolesterolemia durante la gestación). En la HPE no sindrómica no cromosómica están implicados al menos 14 genes: 4 importantes (SHH (7q36), ZIC2(13q32), SIX3 (2p21), TGIF (18p11)) y 10 menores (PTCH1(9q22), GLI2 (2q14), FOXH1 (8q24), TDGF1 (3p21), DISP1 (1q42), NODAL (10q22), FGF8 (10q24), GAS1 (9q21), DLL1 (6q27), y CDON (11q23-q24)).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5% en pacientes con Holoprosencefalia

D) MODO HERENCIA: Multigénica/multifactorial/espóradica

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

**41738 HOLOPROSENFALIA , SECUENCIACIÓN GEN NODAL**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

35 días

OMIM Gen: 601265

A) GENES ESTUDIADOS: NODAL

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La holoprosencefalia (HPE) es una malformación cerebral compleja, resultado de la división incompleta del prosencéfalo, que se produce entre los días 18 y 28 de gestación, afectando tanto al cerebro anterior como a la cara, lo que provoca manifestaciones neurológicas y anomalías faciales de gravedad variable. Se estima que ocurre en 1/10.000 de recién nacidos vivos y muertos y en 1/250 concepciones. La HPE presenta una distribución mundial. Se han descrito tres tipos de HPE, de gravedad creciente, en función de sus características anatómicas: lobar, semilobar y alobar. También se ha observado otro subtipo más leve, llamado variante interhemisférica media (MIH). El fenotipo HPE también engloba a la arosencefalia/atelencefalia (el extremo más grave del espectro), la esquizencefalia y HPE septopreóptica. Las formas menos graves se denominan microformas y se caracterizan por defectos de la línea media sin los defectos cerebrales típicos de la HPE. Existe, sin embargo, un espectro continuo de separación anómala de los hemisferios y no una división claramente diferenciada en estas formas, con una variabilidad clínica inter- e intrafamiliar significativa. En la mayoría de casos, existe una correlación entre la gravedad de las anomalías faciales y el defecto cerebral (excepto en los casos de mutación en el gen ZIC2). En orden decreciente de gravedad, los principales rasgos faciales son: ciclopía, proboscis, agenesia premaxilar, labio leporino o paladar hendido medio o bilateral, coloboma, displasia retiniana, estenosis coanal, estenosis del seno piriforme, hipotelorismo, incisivo único central o incluso cara normal. Las formas graves (especialmente en caso de anomalía cromosómica) suelen ser fatales y la mortalidad está correlacionada con la gravedad de la malformación cerebral y los defectos asociados. En los niños que sobreviven, se ha descrito un amplio registro de manifestaciones asociadas: retraso en el desarrollo, hidrocefalia, alteraciones motoras, dificultades para alimentarse, disfunción oromotora, epilepsia y disfunción hipotalámica. Son frecuentes los trastornos endocrinos por defectos hipofisarios, como la diabetes insípida central. La etiología es muy heterogénea: desde anomalías cromosómicas (como la trisomía 13), síndromes conocidos (síndrome de Smith-Lemli-Opitz, síndrome CHARGE) (ver estos términos) a factores ambientales (diabetes materna o hipocolesterolemia durante la gestación). En la HPE no sindrómica no cromosómica están implicados al menos 14 genes: 4 importantes (SHH (7q36), ZIC2(13q32), SIX3(2p21), TGIF (18p11)) y 10 menores (PTCH1(9q22), GLI2 (2q14), FOXH1 (8q24), TDGF1 (3p21), DISP1 (1q42), NODAL (10q22), FGF8 (10q24), GAS1 (9q21), DLL1 (6q27), y CDON (11q23-q24)).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5% en pacientes con Holoprosencefalia  
D) MODO HERENCIA: Multigénica/multifactorial/espóradica  
E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

**41739 HOLOPROSENCEFALIA , SECUENCIACIÓN GEN TDGF1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

35 días

OMIM Gen: 187395

A) GENES ESTUDIADOS: TDGF1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La holoprosencefalia (HPE) es una malformación cerebral compleja, resultado de la división incompleta del prosencéfalo, que se produce entre los días 18 y 28 de gestación, afectando tanto al cerebro anterior como a la cara, lo que provoca manifestaciones neurológicas y anomalías faciales de gravedad variable. Se estima que ocurre en 1/10.000 de recién nacidos vivos y muertos y en 1/250 concepciones. La HPE presenta una distribución mundial. Se han descrito tres tipos de HPE, de gravedad creciente, en función de sus características anatómicas: lobar, semilobar y alobar. También se ha observado otro subtipo más leve, llamado variante interhemisférica media (MIH). El fenotipo HPE también engloba a la aprosencefalia/atelencefalia (el extremo más grave del espectro), la esquizencefalia y HPE septopreóptica. Las formas menos graves se denominan microformas y se caracterizan por defectos de la línea media sin los defectos cerebrales típicos de la HPE. Existe, sin embargo, un espectro continuo de separación anómala de los hemisferios y no una división claramente diferenciada en estas formas, con una variabilidad clínica inter- e intrafamiliar significativa. En la mayoría de casos, existe una correlación entre la gravedad de las anomalías faciales y el defecto cerebral (excepto en los casos de mutación en el gen ZIC2). En orden decreciente de gravedad, los principales rasgos faciales son: ciclopía, proboscis, agenesia premaxilar, labio leporino o paladar hendido medio o bilateral, coloboma, displasia retiniana, estenosis coanal, estenosis del seno piriforme, hipotelorismo, incisivo único central o incluso cara normal. Las formas graves (especialmente en caso de anomalía cromosómica) suelen ser fatales y la mortalidad está correlacionada con la gravedad de la malformación cerebral y los defectos asociados. En los niños que sobreviven, se ha descrito un amplio registro de manifestaciones asociadas: retraso en el desarrollo, hidrocefalia, alteraciones motoras, dificultades para alimentarse, disfunción oromotora, epilepsia y disfunción hipotalámica. Son frecuentes los trastornos endocrinos por defectos hipofisarios, como la diabetes insípida central. La etiología es muy heterogénea: desde anomalías cromosómicas (como la trisomía 13), síndromes conocidos (síndrome de Smith-Lemli-Opitz, síndrome CHARGE) (ver estos términos) a factores ambientales (diabetes materna o hipocolesterolemia durante la gestación). En la HPE no sindrómica no cromosómica están implicados al menos 14 genes: 4 importantes (SHH (7q36), ZIC2(13q32), SIX3 (2p21), TGIF (18p11)) y 10 menores (PTCH1(9q22), GLI2 (2q14), FOXH1 (8q24), TDGF1 (3p21), DISP1 (1q42), NODAL (10q22), FGF8 (10q24), GAS1 (9q21), DLL1 (6q27), y CDON (11q23-q24)).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5% en pacientes con Holoprosencefalia

D) MODO HERENCIA: Multigénica/multifactorial/espóradica

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

**41734 HOLOPROSENCEFALIA , SECUENCIACIÓN PANEL GENES (SHH,ZIC2,SIX3,TGIF1)**

5 mL sangre total (EDTA). INDISPENSABLE enviar información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 157170/142945/142946/609637

30 días

OMIM Gen: 603714/600725/602630/603073

A) GENES ESTUDIADOS: SHH,TGIF,ZIC2,SIX3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La holoprosencefalia es un trastorno caracterizado por anomalías en el desarrollo del prosencéfalo y el cerebro. Presenta una gran variedad de espectros de severidad siendo el más grave la ciclopía, caracterizada por el desarrollo de un solo ojo, hipertelorismo, proboscis, etc. La anomalía facial mas leve es el labio leporino. Es un desorden etiologicamente heterogéneo, con factores genéticos, maternos y posibles factores ambientales que pueden contribuir. Anomalías cromosómicas, como el Síndrome de Patau (trisomía 13) y el Síndrome de Edwards (trisomía 18) han sido asociadas a la holoprosencefalia. Los genes mas importantes relacionados con la holoprosencefalia son cuatro: SHH, TGIF, SIX3,ZIC2. Las mutaciones del gen SHH cuentan para aproximadamente el 18% de los casos, y el 3.4% de los casos esporádicos. Las mutaciones del gen TGIF cuentan para un pequeño y desconocido porcentaje de casos de holoprosencefalia familiares y esporádicos. Similarmente, las mutaciones en el gen SIX3 y el ZIC 2 cuentan para un porcentaje desconocido de casos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 20-50%

D) MODO HERENCIA: Multigénica/multifactorial/espóradica

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**41730 HOLOPROSENCEFALIA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN SIX3**

5 mL sangre total (EDTA). INDISPENSABLE enviar información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 157170

25 días

OMIM Gen: 603714

A) GENES ESTUDIADOS: SIX3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La holoprosencefalia es un trastorno caracterizado por anomalías en el desarrollo del prosencéfalo y el cerebro. Presenta una gran variedad de espectros de severidad siendo el más grave la ciclopía, caracterizada por el desarrollo de un solo ojo, hipertelorismo, proboscis, etc. La anomalía facial mas leve es el labio leporino. Es un desorden etiologicamente heterogéneo, con factores genéticos, maternos y posibles factores ambientales que pueden contribuir. Anomalías cromosómicas, como el Síndrome de Patau (trisomía 13) y el Síndrome de Edwards (trisomía 18) han sido asociadas a la holoprosencefalia. Los genes mas importantes relacionados con la holoprosencefalia son cuatro: SHH, TGIF, SIX3,ZIC2. Las mutaciones del gen SHH cuentan para aproximadamente el 18% de los casos, y el 3.4% de los casos esporádicos. Las mutaciones del gen TGIF cuentan para un pequeño y desconocido porcentaje de casos de holoprosencefalia familiares y esporádicos. Similarmente, las mutaciones en el gen SIX3 y el ZIC 2 cuentan para un porcentaje desconocido de casos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5%

D) MODO HERENCIA: Multigénica/multifactorial/espóradica

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**41727 HOLOPROSENFALIA TIPO 3 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SHH**

5 mL sangre total (EDTA). INDISPENSABLE enviar información clínica y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 142945

30 días OMIM Gen: 600725

A) GENES ESTUDIADOS: SHH

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La holoprosencefalia es un trastorno caracterizado por anomalías en el desarrollo del prosencéfalo y el cerebro. Presenta una gran variedad de espectros de severidad siendo el más grave la ciclopía, caracterizada por el desarrollo de un solo ojo, hipertiloirismo, prosbosis, etc. La anomalía facial mas leve es el labio leporino. Es un desorden etiologicamente heterogéneo, con factores genéticos, maternos y posibles factores ambientales que pueden contribuir. Anomalías cromosómicas, como el Síndrome de Patau (trisomía 13) y el Síndrome de Edwards (trisomía 18) han sido asociadas a la holoprosencefalia. Los genes mas importantes relacionados con la holoprosencefalia son cuatro: SHH, TGIF, SIX3,ZIC2. Las mutaciones del gen SHH cuentan para aproximadamente el 18% de los casos, y el 3.4% de los casos esporádicos. Las mutaciones del gen TGIF cuentan para un pequeño y desconocido porcentaje de casos de holoprosencefalia familiares y esporádicos. Similarmente, las mutaciones en el gen SIX3 y el ZIC 2 cuentan para un porcentaje desconocido de casos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &lt; 5%

D) MODO HERENCIA: Multigénica/multifactorial/esporádica

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**41731 HOLOPROSENFALIA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN SHH**

5 mL sangre total (EDTA). INDISPENSABLE enviar información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 142945

25 días OMIM Gen: 600725

A) GENES ESTUDIADOS: SHH

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La holoprosencefalia es un trastorno caracterizado por anomalías en el desarrollo del prosencéfalo y el cerebro. Presenta una gran variedad de espectros de severidad siendo el más grave la ciclopía, caracterizada por el desarrollo de un solo ojo, hipertiloirismo, prosbosis, etc. La anomalía facial mas leve es el labio leporino. Es un desorden etiologicamente heterogéneo, con factores genéticos, maternos y posibles factores ambientales que pueden contribuir. Anomalías cromosómicas, como el Síndrome de Patau (trisomía 13) y el Síndrome de Edwards (trisomía 18) han sido asociadas a la holoprosencefalia. Los genes mas importantes relacionados con la holoprosencefalia son cuatro: SHH, TGIF, SIX3,ZIC2. Las mutaciones del gen SHH cuentan para aproximadamente el 18% de los casos, y el 3.4% de los casos esporádicos. Las mutaciones del gen TGIF cuentan para un pequeño y desconocido porcentaje de casos de holoprosencefalia familiares y esporádicos. Similarmente, las mutaciones en el gen SIX3 y el ZIC 2 cuentan para un porcentaje desconocido de casos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 15-20%

D) MODO HERENCIA: Multigénica/multifactorial/esporádica

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**41732 HOLOPROSENFALIA TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN TGIF1**

5 mL sangre total (EDTA). INDISPENSABLE enviar información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 142946

25 días OMIM Gen: 602630

A) GENES ESTUDIADOS: TGIF

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La holoprosencefalia es un trastorno caracterizado por anomalías en el desarrollo del prosencéfalo y el cerebro. Presenta una gran variedad de espectros de severidad siendo el más grave la ciclopía, caracterizada por el desarrollo de un solo ojo, hipertiloirismo, prosbosis, etc. La anomalía facial mas leve es el labio leporino. Es un desorden etiologicamente heterogéneo, con factores genéticos, maternos y posibles factores ambientales que pueden contribuir. Anomalías cromosómicas, como el Síndrome de Patau (trisomía 13) y el Síndrome de Edwards (trisomía 18) han sido asociadas a la holoprosencefalia. Los genes mas importantes relacionados con la holoprosencefalia son cuatro: SHH, TGIF, SIX3,ZIC2. Las mutaciones del gen SHH cuentan para aproximadamente el 18% de los casos, y el 3.4% de los casos esporádicos. Las mutaciones del gen TGIF cuentan para un pequeño y desconocido porcentaje de casos de holoprosencefalia familiares y esporádicos. Similarmente, las mutaciones en el gen SIX3 y el ZIC 2 cuentan para un porcentaje desconocido de casos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &lt; 5%

D) MODO HERENCIA: Multigénica/multifactorial/esporádica

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**41733 HOLOPROSENFALIA TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN ZIC2**

5 mL sangre total (EDTA). INDISPENSABLE enviar información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 609637

30 días OMIM Gen: 603073

A) GENES ESTUDIADOS: ZIC2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La holoprosencefalia es un trastorno caracterizado por anomalías en el desarrollo del prosencéfalo y el cerebro. Presenta una gran variedad de espectros de severidad siendo el más grave la ciclopía, caracterizada por el desarrollo de un solo ojo, hipertiloirismo, prosbosis, etc. La anomalía facial mas leve es el labio leporino. Es un desorden etiologicamente heterogéneo, con factores genéticos, maternos y posibles factores ambientales que pueden contribuir. Anomalías cromosómicas, como el Síndrome de Patau (trisomía 13) y el Síndrome de Edwards (trisomía 18) han sido asociadas a la holoprosencefalia. Los genes mas importantes relacionados con la holoprosencefalia son cuatro: SHH, TGIF, SIX3,ZIC2. Las mutaciones del gen SHH cuentan para aproximadamente el 18% de los casos, y el 3.4% de los casos esporádicos. Las mutaciones del gen TGIF cuentan para un pequeño y desconocido porcentaje de casos de holoprosencefalia familiares y esporádicos. Similarmente, las mutaciones en el gen SIX3 y el ZIC 2 cuentan para un porcentaje desconocido de casos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &lt; 5%

D) MODO HERENCIA: Multigénica/multifactorial/esporádica

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

<b>40623 HOLT ORAM SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TBX5</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)	OMIM Fenotipo: 142900
30 días	OMIM Gen: 601620
A) GENES ESTUDIADOS: TBX5	
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Holt-Oram (HOS) es un desorden del desarrollo caracterizado por malformaciones en las extremidades superiores implicando a huesos radiales, tenares o carpales, un historial personal y/o familiar de malformación cardíaca congénita, (principalmente defecto atrial septal de tipo ostium secundum y defecto ventricular septal) y enfermedad cardiovascular. Las anomalías en huesos carpales se encuentran en todos los individuos afectados y puede constituir la única evidencia clínica de enfermedad. Alrededor del 75% de los individuos afectados presentan malformación cardíaca congénita. El diagnóstico de HOS se basa en criterios clínicos establecidos y puede confirmarse mediante análisis genético molecular. Mas del 70% de individuos diagnosticados clínicamente presentan una mutación identificable en el gen TBX5, la mayoría de las cuales son mutaciones de novo.	
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5%	
D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/Esporádica	
E) INCIDENCIA: Desconocida	

<b>40620 HOLT ORAM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TBX5</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 142900
60 días	OMIM Gen: 601620
A) GENES ESTUDIADOS: TBX5	
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Holt-Oram (HOS) es un desorden del desarrollo caracterizado por malformaciones en las extremidades superiores implicando a huesos radiales, tenares o carpales, un historial personal y/o familiar de malformación cardíaca congénita, (principalmente defecto atrial septal de tipo ostium secundum y defecto ventricular septal) y enfermedad cardiovascular. Las anomalías en huesos carpales se encuentran en todos los individuos afectados y puede constituir la única evidencia clínica de enfermedad. Alrededor del 75% de los individuos afectados presentan malformación cardíaca congénita. El diagnóstico de HOS se basa en criterios clínicos establecidos y puede confirmarse mediante análisis genético molecular. Mas del 70% de individuos diagnosticados clínicamente presentan una mutación identificable en el gen TBX5, la mayoría de las cuales son mutaciones de novo.	
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 70-80%	
D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/Esporádica	
E) INCIDENCIA: Desconocida	

<b>41740 HONGOS (SECUENCIA DE GRUPO) , PCR</b>	
Distintas muestras pra extraer DNA	
Hibridación molecular (PCR)	
7 días	

<b>41782 HORMONA DEL CRECIMIENTO DÉFICIT AISLADO TIPO IB , SECUENCIACIÓN GEN GHRHR</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 612781
45 días	OMIM Gen: 139191
A) GENES ESTUDIADOS: GHRHR	
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hormona del crecimiento (GH) es una hormona multifuncional producida en la pituitaria anterior que promueve el crecimiento postnatal del tejido esquelético y los tejidos blandos. La secreción y liberación de la GH son procesos complejos dependientes de multitud de factores. Cualquier desorden tanto genético como adquirido que afecte a la secreción de la GH o a su acción, da lugar a un fenotipo patológico caracterizado por una baja estatura proporcionada y por deficiencia aislada de GH (IGHD) o por deficiencia combinada de hormonas pituitarias (CPHD). Los pacientes con diabetes tipo IGHD IB se caracterizan por niveles bajos pero detectables de GH, la baja estatura, la edad ósea significativamente retardada, y una respuesta positiva y tolerancia inmunológica a la terapia con GH.	
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-30%	
D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva	
E) INCIDENCIA: Desconocida	

<b>41780 HORMONA DEL CRECIMIENTO DÉFICIT DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GH1</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)	OMIM Fenotipo: 262400/612781/173100
20 días	OMIM Gen: 139250
A) GENES ESTUDIADOS: GH1	
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hormona del crecimiento (GH) es una hormona multifuncional producida en la pituitaria anterior que promueve el crecimiento postnatal del tejido esquelético y los tejidos blandos. La secreción y liberación de la GH son procesos complejos dependientes de multitud de factores. Cualquier desorden tanto genético como adquirido que afecte a la secreción de la GH o a su acción, da lugar a un fenotipo patológico caracterizado por una baja estatura proporcionada y por deficiencia aislada de GH (IGHD) o por deficiencia combinada de hormonas pituitarias (CPHD). El gen GH1, que codifica para la GH, es el gen más estudiado en los casos de IGHD. Se han detectado mutaciones en alrededor del 12.5% de los casos familiares de IGHD y del 10% en los casos esporádicos. Estas mutaciones causan diferentes tipos de IGHD clasificados como IA, IB, II y III. La forma más severa,	

**41780 HORMONA DEL CRECIMIENTO DÉFICIT DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GH1**

la IGHD IA, se caracteriza por la total ausencia de GH, se hereda de manera autosómica recesiva y los pacientes portan grandes Delecciones que eliminan al gen entero o, en un pequeño número de casos, mutaciones nonsense. Las formas menos severas, que se caracterizan por niveles muy bajos pero detectables de GH, son la IGHD IB, autosómica recesiva (que es la forma más común), y la IGHD II, autosómica dominante. En estas formas los pacientes portan sustituciones nucleotídicas que afectan al splicing del ARNm. La IGHD III se hereda ligada al X pero la base molecular se desconoce. En la mayoría de los afectados con IGHD no se detectan mutaciones en GH1. Ya que varios factores intervienen en la secreción de GH, probablemente las formas genéticas de deficiencia de GH pueden resultar de mutaciones en otros genes tales como GHRH, GHRHR, PIT-1, PROP-1, HESX1, LHX3 y LHX4.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5% para Déficit de GH 75-90% para déficit de GH tipo 1A

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**41781 HORMONA DEL CRECIMIENTO DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN GH1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 262400/612781/173100

30 días OMIM Gen: 139250

A) GENES ESTUDIADOS: GH1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hormona del crecimiento (GH) es una hormona multifuncional producida en la pituitaria anterior que promueve el crecimiento postnatal del tejido esquelético y los tejidos blandos. La secreción y liberación de la GH son procesos complejos dependientes de multitud de factores. Cualquier desorden tanto genético como adquirido que afecte a la secreción de la GH o a su acción, da lugar a un fenotipo patológico caracterizado por una baja estatura proporcionada y por deficiencia aislada de GH (IGHD) o por deficiencia combinada de hormonas pituitarias (CPHD). El gen GH1, que codifica para la GH, es el gen más estudiado en los casos de IGHD. Se han detectado mutaciones en alrededor del 12.5% de los casos familiares de IGHD y del 10% en los casos esporádicos. Estas mutaciones causan diferentes tipos de IGHD clasificados como IA, IB, II y III. La forma más severa, la IGHD IA, se caracteriza por la total ausencia de GH, se hereda de manera autosómica recesiva y los pacientes portan grandes Delecciones que eliminan al gen entero o, en un pequeño número de casos, mutaciones nonsense. Las formas menos severas, que se caracterizan por niveles muy bajos pero detectables de GH, son la IGHD IB, autosómica recesiva (que es la forma más común), y la IGHD II, autosómica dominante. En estas formas los pacientes portan sustituciones nucleotídicas que afectan al splicing del ARNm. La IGHD III se hereda ligada al X pero la base molecular se desconoce. En la mayoría de los afectados con IGHD no se detectan mutaciones en GH1. Ya que varios factores intervienen en la secreción de GH, probablemente las formas genéticas de deficiencia de GH pueden resultar de mutaciones en otros genes tales como GHRH, GHRHR, PIT-1, PROP-1, HESX1, LHX3 y LHX4.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-15% para Déficit de GH

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**41502 HTLV-I + HTLV-II (DNA PROVIRAL) PCR**

5 mL sangre (EDTA)

Hibridación molecular (PCR)

7 días

**41700 HUNTINGTON COREA GEN**

véase: COREA DE HUNTINGTON , EXPANSIÓN TRIPLETE (CAG) GEN HTT

**41790 ICTIOSIS BULLOSA DE SIEMENS , SECUENCIACIÓN GEN KRT2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 146800

50 días OMIM Gen: 600194

A) GENES ESTUDIADOS: KRT2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ictiosis bullosa (también conocida como ictiosis bullosa de Siemens o IBS) es un trastorno poco común, de gran penetrancia y con evidencias clínicas claras desde el nacimiento. En los individuos afectados, los hallazgos clínicos son similares a los de la hiperqueratosis epidermolítica (EHK por sus siglas en inglés). Los pacientes con IBS nacen con un enrojecimiento generalizado de la piel (eritema) y ampollas. En las siguientes semanas se desarrollan grandes y oscuras hiperqueratosis predominantemente en los brazos y las piernas y en particular en las zonas de flexión. Traumas físicos leves generan fácilmente en estos pacientes moratones y ampollas. Esta afección generalmente mejora con la edad de manera que en la mayoría de los pacientes de mediana edad la hiperqueratosis se limita a los pliegues de flexión de las articulaciones principales. Los pacientes presentan una gran variabilidad en la severidad de sus síntomas. El trastorno es causado por una mutación en el gen de la queratina 2e (KRT2E).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**41795 ICTIOSIS CONGÉNITA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 8 GENES**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

45 días OMIM Gen:

- A) GENES ESTUDIADOS: ABCA12, ALOXE3, ALOX12B, CYP4F22, KRT2, NIPAL4, PNPLA1, TGM1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Ver Ictiosis Congénita Autosómica Recesiva Ver Ictiosis Bullosa de Siemens  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función del fenotipo  
 D) MODO HERENCIA: Variable en función del fenotipo  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**41791 ICTIOSIS CONGÉNITA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN TGM1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 242300

60 días OMIM Gen: 190195

- A) GENES ESTUDIADOS: TGM1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ictiosis congénita autosómica recesiva (ARCI) es un desorden de queratinización de la piel clínicamente heterogéneo. Aunque la mayoría de los neonatos con ARCI son bebés colodión, la manifestación clínica y la severidad de la enfermedad pueden variar significativamente, desde ictiosis harlequín, la más común y a menudo severa de las formas de ARCI, hasta ictiosis lamelar (LI) y eritroderma ictiosiforme congénita no bullosa (NCIE). Los niños con ictiosis harlequín nacen frecuentemente de forma prematura y están encajonados en estrechas y duras placas de piel tipo coraza que restringen seriamente el movimiento. Las complicaciones postnatales incluyen aflicción respiratoria, problemas de alimentación e infecciones sistémicas. Los bebés colodión nacen con una membrana tirante, brillante u opaca que envuelve a todo el cuerpo y que dura de días a semanas. Los individuos afectados de formas severas pueden presentar ectropión, eclabio, alopecia cicatrizante en cuero cabelludo y cejas, y queratoderma palmar y plantar. TGM1 es uno de los seis genes actualmente conocidos asociados a la enfermedad.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-70%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**41788 ICTIOSIS CONGÉNITA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN ALOX12B**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 242100

60 días OMIM Gen: 603741

- A) GENES ESTUDIADOS: ALOX12B  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ictiosis congénita autosómica recesiva (ARCI) es un desorden de queratinización de la piel clínicamente heterogéneo. Aunque la mayoría de los neonatos con ARCI son bebés colodión, la manifestación clínica y la severidad de la enfermedad pueden variar significativamente, desde ictiosis harlequín, la más común y a menudo severa de las formas de ARCI, hasta ictiosis lamelar (LI) y eritroderma ictiosiforme congénita no bullosa (NCIE). Los niños con ictiosis harlequín nacen frecuentemente de forma prematura y están encajonados en estrechas y duras placas de piel tipo coraza que restringen seriamente el movimiento. Las complicaciones postnatales incluyen aflicción respiratoria, problemas de alimentación e infecciones sistémicas. Los bebés colodión nacen con una membrana tirante, brillante u opaca que envuelve a todo el cuerpo y que dura de días a semanas. Los individuos afectados de formas severas pueden presentar ectropión, eclabio, alopecia cicatrizante en cuero cabelludo y cejas, y queratoderma palmar y plantar.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**41789 ICTIOSIS CONGÉNITA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN ALOXE3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 606545

60 días OMIM Gen: 607206

- A) GENES ESTUDIADOS: ALOXE3  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ictiosis congénita autosómica recesiva (ARCI) es un desorden de queratinización de la piel clínicamente heterogéneo. Aunque la mayoría de los neonatos con ARCI son bebés colodión, la manifestación clínica y la severidad de la enfermedad pueden variar significativamente, desde ictiosis harlequín, la más común y a menudo severa de las formas de ARCI, hasta ictiosis lamelar (LI) y eritroderma ictiosiforme congénita no bullosa (NCIE). Los niños con ictiosis harlequín nacen frecuentemente de forma prematura y están encajonados en estrechas y duras placas de piel tipo coraza que restringen seriamente el movimiento. Las complicaciones postnatales incluyen aflicción respiratoria, problemas de alimentación e infecciones sistémicas. Los bebés colodión nacen con una membrana tirante, brillante u opaca que envuelve a todo el cuerpo y que dura de días a semanas. Los individuos afectados de formas severas pueden presentar ectropión, eclabio, alopecia cicatrizante en cuero cabelludo y cejas, y queratoderma palmar y plantar.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**41793 ICTIOSIS CONGÉNITA TIPO FETO ARLEQUÍN , SECUENCIACIÓN GEN ABCA12**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 242500

50 días OMIM Gen: 607800

- A) GENES ESTUDIADOS: ABCA12  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Ictiosis Arlequín (HI) es la variante más grave de ictiosis congénita autosómica recesiva (ARCI, consulte este término). Se caracteriza al nacer por la presencia de escamas grandes, gruesas, con forma de placa en todo el cuerpo asociado con ectropión grave, eclabium, y las orejas aplanadas, que más tarde se convierte en una eritrodermia a escala severa. La prevalencia se estima en menos de 1 / 1000000 bebés nacidos afectados encerrados en una membrana de colodión (tirante, con brillo, membrana, translúcida que aparece como una capa extra de la piel) con placas, distribuido por todo el cuerpo, que restringen



**41793 ICTIOSIS CONGÉNITA TIPO FETO ARLEQUÍN , SECUENCIACIÓN GEN ABCA12**

severamente el movimiento. Los rasgos faciales están distorsionados debido a la extrema ectropión, edema conjuntival, eclabium y ampliada nariz. Los bebés también se presentan con contracturas, synechiaes de aurículas y / o de los pies con un posible riesgo de autoamputación. El riesgo de muerte es alta durante el período neonatal, los bebés son susceptibles a la desregulación de la temperatura severa, dificultades para alimentarse, infecciones y problemas respiratorios. Cuando sobreviven, la membrana colodión se arroja después de unas semanas y se transforma en eritrodermia grave con descamación severa y ectropión persistente. Otras características clínicas se asocian a menudo como queratodermia palmoplantar, retraso en el desarrollo, baja estatura, orejas malformadas y dígitos, deformidades de las uñas y la alopecia. HI se debe a mutaciones recesivas en el ABCA12 gen que codifica la ATP vinculante cassette (ABC) transportador, que participan en el transporte de lípidos a partir de gránulos laminares a la superficie apical de los queratinocitos de la capa granular.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva
- E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**41794 ICTIOSIS FOLICULAR-ALOPECIA-FOTOFobia (SÍNDROME BRESEK) , SECUENCIACIÓN GEN MBTPS2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 300294
40 días	OMIM Gen: 308205

A) GENES ESTUDIADOS: MBTPS2  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Retraso mental ligado al cromosoma X tipo Reish se caracteriza por anomalías cerebrales, retraso mental grave, displasia ectodérmica, deformidades esqueléticas (anomalías vertebrales, escoliosis, polidactilia), anomalías del oído / ojo (mal desarrollo, pequeños nervios ópticos, orejas grandes con pérdida de audición) y displasia renal / hipoplasia (dando el síndrome BRESEK acrónimo). Se ha descrito en dos hermanos, uno de los cuales murió poco después de nacer. Uno de los hermanos también tenía enfermedad de Hirschsprung y Paladar hendido / criptorquidia (dando el acrónimo: síndrome BRESHECK). La transmisión es ligada al cromosoma X dominante.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%
- D) MODO HERENCIA: Dominante ligada al X
- E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**41791 ICTIOSIS LAMINAR**

véase: ICTIOSIS CONGÉNITA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN TGM1

**41792 ICTIOSIS LIGADA AL X , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN STS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)	OMIM Fenotipo: 308100
20 días	OMIM Gen: 300747

A) GENES ESTUDIADOS: STS  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ictiosis ligada al cromosoma X es una enfermedad hereditaria rara de la piel, que afecta a varones. Se forman escamas de gran tamaño, oscuras y finas y se localizan preferentemente en cuello y tronco. Las mujeres embarazadas de fetos con ictiosis ligada a X tienen una incidencia elevada de complicaciones obstétricas y mortalidad perinatal. Se han descrito diversas asociaciones, entre las que se incluyen alteraciones del sistema nervioso central, oculares, genitales y condrodysplasia punctata, pero la gran mayoría de los pacientes no presentan ninguna de ellas y su esperanza de vida es normal. La proteína codificada por ARSCI/STS cataliza la conversión de los precursores de esteroides sulfatados a los estrógenos durante el embarazo. Esta proteína se encuentra en el retículo endoplasmático, donde actúa como un homodímero. Las mutaciones en este gen causan ictiosis ligada al X.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%
- D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X
- E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**41796 ICTIOSIS LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN STS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 308100
60 días	OMIM Gen: 300747

A) GENES ESTUDIADOS: STS  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ictiosis ligada al cromosoma X es una enfermedad hereditaria rara de la piel, que afecta a varones. Se forman escamas de gran tamaño, oscuras y finas y se localizan preferentemente en cuello y tronco. Las mujeres embarazadas de fetos con ictiosis ligada a X tienen una incidencia elevada de complicaciones obstétricas y mortalidad perinatal. Se han descrito diversas asociaciones, entre las que se incluyen alteraciones del sistema nervioso central, oculares, genitales y condrodysplasia punctata, pero la gran mayoría de los pacientes no presentan ninguna de ellas y su esperanza de vida es normal. La proteína codificada por ARSCI/STS cataliza la conversión de los precursores de esteroides sulfatados a los estrógenos durante el embarazo. Esta proteína se encuentra en el retículo endoplasmático, donde actúa como un homodímero. Las mutaciones en este gen causan ictiosis ligada al X.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%
- D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X
- E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**55602 ICTIOSIS LINEARIS CIRCUNFLEXA**

véase: NETHERTON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (1-8,20-26) GEN SPINK5



**55603 ICTIOSIS LINEARIS CIRCUNFLEXA**

véase: NETHERTON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN RESTO EXONES GEN SPINK5

**41791 ICTIOSIS TRAJE DE BAÑO**

véase: ICTIOSIS CONGÉNITA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN TGM1

**44991 IGH (14q32) REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA**

véase: IGH REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA

**44990 IGH (14q32) REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL**

véase: IGH REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL

**44991 IGH REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA**

5 mL médula ósea (heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

OMIM Gen: 147100

Translocaciones con ruptura en IgH ocurren frecuentemente en enfermedades malignas de células B. Dichas translocaciones son muy comunes en linfomas no-Hodking y mieloma múltiple y menos frecuentes en otras enfermedades linfoides. Las translocaciones IgH se cree que inducen a malignidad al juntar un factor transcripcional fuerte como el locus IgH con un proto-oncogen normalmente localizado en otro cromosoma, alterando la regulación normal de la transcripción del gen. Los puntos de ruptura en el locus IgH puede ocurrir en el segmento J (observado normalmente en la t(14;18) del linfoma folicular) o en las secuencias "switch" localizadas en el segmento constante (más común en mielomas).

**44990 IGH REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

OMIM Gen: 147100

Translocaciones con ruptura en IgH ocurren frecuentemente en enfermedades malignas de células B. Dichas translocaciones son muy comunes en linfomas no-Hodking y mieloma múltiple y menos frecuentes en otras enfermedades linfoides. Las translocaciones IgH se cree que inducen a malignidad al juntar un factor transcripcional fuerte como el locus IgH con un proto-oncogen normalmente localizado en otro cromosoma, alterando la regulación normal de la transcripción del gen. Los puntos de ruptura en el locus IgH puede ocurrir en el segmento J (observado normalmente en la t(14;18) del linfoma folicular) o en las secuencias "switch" localizadas en el segmento constante (más común en mielomas).

**45500 IL28B POLIMORFISMO GEN SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA)

El genotipo CC del gen de la IL28B se asocia a una mayor posibilidad de respuesta virológica sostenida en pacientes infectados con genotipos VHC difíciles de tratar.

Hibridación molecular

7 días

El genotipo CC en el gen de la IL28B se asocia a una mayor posibilidad de respuesta virológica sostenida en pacientes en tratamiento con pegIFN y ribavirina, mono infectados con VHC y coinfectados VHC/VIH y genotipos VHC difíciles de tratar.

**45130 INCONTINENCIA DE PIGMENTI , DELECIÓN EXONES (4-10) GEN IKBKG (NEMO)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 308300

60 días

OMIM Gen: 300248

A) GENES ESTUDIADOS: NEMO (IKBKG)

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La incontinencia pigmenti afecta a la piel, el pelo, los dientes y las uñas. Se caracteriza por lesiones en la piel desarrolladas en cuatro etapas: 1) ampollas desde el nacimiento a los 4 meses, 2) brote de "verrugas" durante unos meses 3) hiperpigmentación macular en forma de remolino desde los 6 meses a la adolescencia seguida de 4) hipopigmentación lineal. La alopecia, hipodontia, forma anormal de los dientes, y distrofia en las uñas son otros de los síntomas observados. Algunos pacientes presentan ocasionalmente defecto vascular en la retina, retraso cognitivo y mental. Se ha descrito la delección de los exones 4-10 en el gen NEMO como causante de la patología.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80%

D) MODO HERENCIA: Dominante ligado al X

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**45317 INFLUENZA A RNA , PCR**

Aspirado nasofaríngeo, otras muestras. Envío inmediato a 4°C.

Hibridación molecular (PCR)

7 días

**45316 INFLUENZA B RNA , PCR**

Aspirado nasofaríngeo, otras muestras. Envío inmediato a 4°C.

Hibridación molecular (PCR)

7 días

**44778 INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE (HLA-II NEGATIVO) , SECUENCIACIÓN GEN CIITA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 209920

60 días

OMIM Gen: 600005

A) GENES ESTUDIADOS: CIITA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El déficit de expresión de moléculas de clase II del complejo mayor de histocompatibilidad es una inmunodeficiencia primaria combinada de herencia autosómica recesiva. La precocidad en el diagnóstico es vital, dada su elevada letalidad en los primeros 2 años de vida, así como su potencial tratamiento mediante trasplante de progenitores hematopoyéticos. Consiste en una ausencia de moléculas MHC-II en la superficie de las células que habitualmente las expresan, confiriendo una inmunodeficiencia grave celular y humoral, con susceptibilidad extrema a infecciones bacterianas, virales, fúngicas y protozoarias. Los genes afectados no son exactamente los que codifican a las moléculas del MHC-II, sino aquéllos relacionados con las proteínas que promueven la transcripción de dichas moléculas. La alteración final puede ser el producto de la mutación de 4 grupos de genes diferentes, dando lugar a los 4 grupos actualmente descritos para esta enfermedad, que se denominan grupo A (gen CIITA), B (gen RFX5), D (gen RFXAP) o C (gen RFXANK).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**44779 INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE (HLA-II NEGATIVO) , SECUENCIACIÓN GEN RFX5**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 209920

60 días

OMIM Gen: 601863

A) GENES ESTUDIADOS: RFX5

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El déficit de expresión de moléculas de clase II del complejo mayor de histocompatibilidad es una inmunodeficiencia primaria combinada de herencia autosómica recesiva. La precocidad en el diagnóstico es vital, dada su elevada letalidad en los primeros 2 años de vida, así como su potencial tratamiento mediante trasplante de progenitores hematopoyéticos. Consiste en una ausencia de moléculas MHC-II en la superficie de las células que habitualmente las expresan, confiriendo una inmunodeficiencia grave celular y humoral, con susceptibilidad extrema a infecciones bacterianas, virales, fúngicas y protozoarias. Los genes afectados no son exactamente los que codifican a las moléculas del MHC-II, sino aquéllos relacionados con las proteínas que promueven la transcripción de dichas moléculas. La alteración final puede ser el producto de la mutación de 4 grupos de genes diferentes, dando lugar a los 4 grupos actualmente descritos para esta enfermedad, que se denominan grupo A (gen CIITA), C/E (gen RFX5), D (gen RFXAP) o B (gen RFXANK).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**44780 INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE (HLA-II NEGATIVO) , SECUENCIACIÓN GEN RFXANK**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 209920

30 días

OMIM Gen: 603200

A) GENES ESTUDIADOS: RFXANK

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El déficit de expresión de moléculas de clase II del complejo mayor de histocompatibilidad es una inmunodeficiencia primaria combinada de herencia autosómica recesiva. La precocidad en el diagnóstico es vital, dada su elevada letalidad en los primeros 2 años de vida, así como su potencial tratamiento mediante trasplante de progenitores hematopoyéticos. Consiste en una ausencia de moléculas MHC-II en la superficie de las células que habitualmente las expresan, confiriendo una inmunodeficiencia grave celular y humoral, con susceptibilidad extrema a infecciones bacterianas, virales, fúngicas y protozoarias. Los genes afectados no son exactamente los que codifican a las moléculas del MHC-II, sino aquéllos relacionados con las proteínas que promueven la transcripción de dichas moléculas. La alteración final puede ser el producto de la mutación de 4 grupos de genes diferentes, dando lugar a los 4 grupos actualmente descritos para esta enfermedad, que se denominan grupo A (gen CIITA), B (gen RFX5), C (gen RFXAP) o D (gen RFXANK).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 15-30%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**44781 INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE (HLA-II NEGATIVO) , SECUENCIACIÓN GEN RFXAP**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 209920

20 días OMIM Gen: 601861

A) GENES ESTUDIADOS: RFXAP  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El déficit de expresión de moléculas de clase II del complejo mayor de histocompatibilidad es una inmunodeficiencia primaria combinada de herencia autosómica recesiva. La precocidad en el diagnóstico es vital, dada su elevada letalidad en los primeros 2 años de vida, así como su potencial tratamiento mediante trasplante de progenitores hematopoyéticos. Consiste en una ausencia de moléculas MHC-II en la superficie de las células que habitualmente las expresan, confiriendo una inmunodeficiencia grave celular y humoral, con susceptibilidad extrema a infecciones bacterianas, virales, fúngicas y protozoarias. Los genes afectados no son exactamente los que codifican a las moléculas del MHC-II, sino aquéllos relacionados con las proteínas que promueven la transcripción de dichas moléculas. La alteración final puede ser el producto de la mutación de 4 grupos de genes diferentes, dando lugar a los 4 grupos actualmente descritos para esta enfermedad, que se denominan grupo A (gen CIITA), B (gen RFX5), C (gen RFXAP) o D (gen RFXANK).  
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 15-35%  
D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**44778 INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE (HLA-II NEGATIVO) GRUPO A**

véase: INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE (HLA-II NEGATIVO) , SECUENCIACIÓN GEN CIITA

**44780 INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE (HLA-II NEGATIVO) GRUPO B**

véase: INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE (HLA-II NEGATIVO) , SECUENCIACIÓN GEN RFXANK

**44781 INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE (HLA-II NEGATIVO) GRUPO D**

véase: INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE (HLA-II NEGATIVO) , SECUENCIACIÓN GEN RFXAP

**44779 INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE (HLA-II NEGATIVO) GRUPOS C/E**

véase: INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE (HLA-II NEGATIVO) , SECUENCIACIÓN GEN RFX5

**57591 INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE CON HIPEREOSINOFILIA**

véase: OMEMM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAG1

**57592 INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE CON HIPEREOSINOFILIA**

véase: OMEMM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAG2

**44782 INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE T/B DEBIDA A DÉFICIT DE JAK3 , SECUENCIACIÓN GEN JAK3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 600802

40 días OMIM Gen: 600173

A) GENES ESTUDIADOS: JAK3  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Inmunodeficiencia combinada severa (SCID) T-B + debido a la deficiencia de JAK3 es una forma de SCID (ver este término), caracterizada por infecciones severas y recurrentes, asociado con diarrea y retraso en el desarrollo. La incidencia anual es de 1/100, 000 y 1/1, 000,000. Las acciones de la enfermedad tienen el mismo cuadro clínico como SCID debido a la deficiencia de la cadena gamma (ver este término). Los pacientes se presentan en los primeros meses de la vida con las características clínicas clásicas de la SCID, es decir, diarrea crónica, retraso del crecimiento, infecciones respiratorias recurrentes y / o infecciones generalizadas por patógenos oportunistas. Los pacientes pueden presentar erupción cutánea, alteraciones de la función hepática y la pancitopenia. La enfermedad se caracteriza por la falta de circulación de las células T y NK (Natural Killer) y el número normal de linfocitos B. SCID debido a la deficiencia de JAK3 de un defecto en la JAK3 gen que codifica una tirosina quinasa intracelular, la activación de la quinasa Janus 3 se requiere para la señalización mediada por citoquinas. La transmisión es autosómica recesiva.  
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% SCID T-B (5-10% SCID)  
D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**57590 INMUNODEFICIENCIA COMBINADA SEVERA CON HIPEREOSINOFILIA**

véase: OMEMM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN DCLRE1C

**44784 INMUNODEFICIENCIA COMBINADA SEVERA LIGADA A DÉFICIT DE ADENOSINA DESAMINASA , SECUENCIACIÓN GEN ADA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

**44784 INMUNODEFICIENCIA COMBINADA SEVERA LIGADA A DÉFICIT DE ADENOSINA DESAMINASA , SECUENCIACIÓN GEN ADA**

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 102700
40 días	OMIM Gen: 608958

A) GENES ESTUDIADOS: ADA  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La inmunodeficiencia severa combinada (SCID, consulte este término), debido a la deficiencia de adenosina deaminasa (ADA) es una forma de SCID que se caracteriza por una profunda linfopenia y muy bajos niveles de inmunoglobulina de todos los isotipos resultantes en las infecciones oportunistas graves y recurrentes. SCID debido a la deficiencia de ADA supone un 10-15% de todos los casos de SCID. Su incidencia anual se estima entre 1/200, 000 y 1/1, 000 mil nacidos vivos. Tanto hombres como mujeres están afectados. SCID debido a la deficiencia de ADA, tiene una presentación clínica variable. La forma más común se presenta en la infancia con infecciones graves y recurrentes oportunistas (incluyendo infecciones de las vías respiratorias y candidiasis), retraso en el desarrollo, y por lo general conduce a la muerte temprana. De 10 a 15% de los pacientes tienen un inicio clínico con retraso en la edad de 6-24 meses, y un porcentaje más pequeño tiene una forma parcial de la deficiencia de ADA con inicio más tardío entre las edades de 4 años y la edad adulta. Los dos tipos muestran infecciones menos graves y deterioro inmunológico progresivo. Los pacientes también pueden presentarse con manifestaciones extraimunes (incluyendo déficits del desarrollo neurológico, trastornos del comportamiento, la sordera neurosensorial y anomalías esqueléticas y hepáticas), como resultado de la naturaleza sistémica de la expresión de ADA. SCID debido a la deficiencia de ADA es causada por mutaciones en el ADA gen (20q13 0,11).  
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% SCID por déficit de ADA (15% SCID)  
D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
E) INCIDENCIA: 1-10 /1.000.000

**44783 INMUNODEFICIENCIA COMBINADA SEVERA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN IL2RG**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 300400
40 días	OMIM Gen: 308380

A) GENES ESTUDIADOS: IL2RG  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Inmunodeficiencia combinada severa (SCID), debido a la deficiencia de cadena gamma, también llamado SCID-X1, es una forma de SCID (ver este término), caracterizada por infecciones severas y recurrentes, asociados a la diarrea y retraso en el desarrollo. Representa aproximadamente el 50% de casos SCID y es la forma más común de SCID en Europa. La incidencia anual varía entre las poblaciones, pero se estima en alrededor de 1/200,000 nacimientos. La enfermedad se presenta en los hombres. SCID-X1 se manifiesta durante los primeros meses de vida con infecciones graves y que con frecuencia amenazan la vida ya sean de tipo virales, bacterianas o micóticas (por ejemplo, Pneumocystis jiroveci neumonitis , diseminación de la infección BCG si está vacunado previamente), y retraso en el desarrollo. La diarrea crónica es un hallazgo frecuente. Algunos pacientes pueden presentar erupciones cutáneas y alteraciones de la función hepática. Hallazgos inmunológicos son linfopenia con la ausencia de células T y NK, hipogammaglobulinemia, y recuento normal o el aumento de células B. SCID-X1 es el resultado de un defecto en el IL2RG gen que codifica la cadena gamma común. La transmisión es ligada a X.  
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% SCID X-1 (50% SCID)  
D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X  
E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**44785 INMUNODEFICIENCIA COMÚN VARIABLE TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN ICOS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 607594
30 días	OMIM Gen: 604558

A) GENES ESTUDIADOS: ICOS  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La inmunodeficiencia común variable (ICV) comprende un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por una hipogammaglobulinemia significativa de causa desconocida, incapacidad para producir anticuerpos específicos después de las inmunizaciones y la susceptibilidad a las infecciones bacterianas, causadas principalmente por bacterias encapsuladas. La prevalencia se estima en 1/25, 000 entre los caucásicos. ICV afecta a hombres y mujeres por igual. Mientras que algunos pacientes son diagnosticados con ICV en la primera infancia, el mayor pico de aparición se encuentra entre la segunda y tercera década de la vida, con frecuencia con varios años de retraso entre el inicio y el diagnóstico. Más del 98% de los pacientes presentan bronquitis recurrente, sinusitis, otitis y neumonía, y el daño pulmonar crónico es la complicación más grave. Alrededor del 25% de los pacientes desarrollan fenómenos autoinmunes; La púrpura trombocitopénica inmune (PTI) y la anemia hemolítica autoinmune (AHA) son los más comunes (ver estos términos). Trastornos linfoproliferativos tales como linfadenopatía y / o esplenomegalia generalizada están presentes hasta en el 40% de los pacientes, y hay un mayor riesgo de desarrollar alteraciones gastrointestinales y enfermedades malignas linfoides, especialmente el linfoma no Hodgkin (ver este término). Hasta el 57% de los pacientes desarrollan bronquiectasias. Los pacientes con deficiencia de TACI-son más propensos a ser afectados por la linfoproliferación y la autoinmunidad. Existe una considerable variación en la presentación clínica en pacientes con un genotipo similar. ICV puede ser debido a un defecto intrínseco de células B (por ejemplo por deficiencia de CD19 causada por mutaciones en CD19 ; 16p11.2), un defecto intrínseco de las células T (por ejemplo, ICOS-deficiencia causada por mutaciones en ICOS ; 2q33), las mutaciones en los receptores de TNF (tales como TACI-deficiencia o BAFFR-deficiencia causada por mutaciones en TNFRSF13B y TNFRSF13C respectivamente; 17p11.2 y 22q13.1-q13.31) o sin defecto genético conocido  
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% ICV déficit células T  
D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/ esporádica  
E) INCIDENCIA: 1-10 /100.000

**44788 INMUNODEFICIENCIA COMÚN VARIABLE TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN TNFRSF13B**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 240500
35 días	OMIM Gen: 604907



A) GENES ESTUDIADOS: TNFRSF13B

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La inmunodeficiencia común variable (ICV) comprende un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por una hipogammaglobulinemia significativa de causa desconocida, incapacidad para producir anticuerpos específicos después de las inmunizaciones y la susceptibilidad a las infecciones bacterianas, causadas principalmente por bacterias encapsuladas. La prevalencia se estima en 1/25, 000 entre los caucásicos. ICV afecta a hombres y mujeres por igual. Mientras que algunos pacientes son diagnosticados con ICV en la primera infancia, el mayor pico de aparición se encuentra entre la segunda y tercera década de la vida, con frecuencia con varios años de retraso entre el inicio y el diagnóstico. Más del 98% de los pacientes presentan bronquitis recurrente, sinusitis, otitis y neumonía, y el daño pulmonar crónico es la complicación más grave. Alrededor del 25% de los pacientes desarrollan fenómenos autoinmunes; La púrpura trombocitopénica inmune (PTI) y la anemia hemolítica autoinmune (AHA) son los más comunes (ver estos términos). Trastornos linfoproliferativos tales como linfadenopatía y / o esplenomegalia generalizada están presentes hasta en el 40% de los pacientes, y hay un mayor riesgo de desarrollar alteraciones gastrointestinales y enfermedades malignas linfoides, especialmente el linfoma no Hodgkin (ver este término). Hasta el 57% de los pacientes desarrollan bronquiectasias. Los pacientes con deficiencia de TACI son más propensos a ser afectados por la linfoproliferación y la autoinmunidad. Existe una considerable variación en la presentación clínica en pacientes con un genotipo similar. ICV puede ser debido a un defecto intrínseco de células B (por ejemplo por deficiencia de CD19 causada por mutaciones en CD19 ; 16p11.2), un defecto intrínseco de las células T (por ejemplo, ICOS-deficiencia causada por mutaciones en ICOS ; 2q33), las mutaciones en los receptores de TNF (tales como TACI-deficiencia o BAFFR-deficiencia causada por mutaciones en TNFRSF13B y TNFRSF13C respectivamente; 17p11.2 y 22q13.1-q13.31) o sin defecto genético conocido

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante/espóradica

E) INCIDENCIA: 1-10 /100.000

**44786 INMUNODEFICIENCIA CONGÉNITA DEBIDA AL DÉFICIT DEL FACTOR DE COMPLEMENTO C3 , SECUENCIACIÓN GEN C3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613779

40 días OMIM Gen: 120700

A) GENES ESTUDIADOS: C3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La principal manifestación clínica de deficiencia de C3 primaria es el inicio en la infancia de las infecciones bacterianas recurrentes, causadas principalmente por bacterias gram-negativas, tales como Neisseria meningitidis, Enterobacter aerogenes, Haemophilus influenzae, y Escherichia coli. También se producen infecciones con bacterias gram-positivas. Las infecciones en el tracto respiratorio superior e inferior, incluyendo la neumonía, los episodios de sinusitis, amigdalitis y otitis, son la consecuencia más frecuente de la deficiencia de C3. Aproximadamente el 26% de los pacientes con deficiencia de C3 desarrollan mediada por complejos inmunes enfermedades autoinmunes que se parecen a lupus eritematoso sistémico , y aproximadamente 26% de los pacientes desarrollan glomerulonefritis membranoproliferativa mesangiocapilar o, lo que resulta en insuficiencia renal

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**44787 INMUNODEFICIENCIA PANCREÁTICA-ANEMIA-HIPEROSTOSIS , SECUENCIACIÓN GEN COX4I2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 612714

40 días OMIM Gen: 607976

A) GENES ESTUDIADOS: COX4I2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Este síndrome se caracteriza por la insuficiencia pancreática exocrina, anemia diseritropoyética e hiperostosis de calota. Se ha descrito en cuatro hijos, tres niños y una niña, de dos familias consanguíneas. La enfermedad se debe a una mutación en el COX4I2 gen, que codifica un citocromo C oxidasa subunidad mitocondrial. La transmisión es autosómica recesiva.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

**65183 INMUNOGLOBULINAS C.PESADAS GEN SANGRE**

véase: CADENAS PESADAS Ig REORDENAMIENTO GEN , SANGRE TOTAL

**65182 INMUNOGLOBULINAS CADENAS PESADAS GEN MÉDULA ÓSEA**

véase: CADENAS PESADAS Ig REORDENAMIENTO GEN , MÉDULA ÓSEA

**56257 INSENSIBILIDAD AL DOLOR CONGÉNITO CON ANHIDROSIS**

véase: NEUROPATÍA SENSORIAL Y AUTÓNOMA HEREDITARIA TIPO IV , SECUENCIACIÓN GEN NTRK1

**45160 INSENSIBILIDAD ANDROGÉNICA SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN AR**

5 mL sangre total (EDTA). INDISPENSABLE enviar información clínica y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 300068

20 días OMIM Gen: 313700



**45160 INSENSIBILIDAD ANDROGÉNICA SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN AR**

A) GENES ESTUDIADOS: AR

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de insensibilidad androgénica (AIS) se caracteriza típicamente por la evidencia de feminización de los genitales externos al nacer, desarrollo sexual secundario anormal durante la pubertad y esterilidad en individuos con cariotipo 46, XY. El AIS representa un espectro de defectos en la acción de los andrógenos y puede ser subdividido en tres amplios fenotipos: el síndrome de insensibilidad androgénica completa (CAIS), con genitales femeninos típicos; el síndrome de insensibilidad androgénica parcial (PAIS), con genitales predominantemente femeninos, predominantemente masculinos o ambiguos; y el síndrome de insensibilidad androgénica moderado (MAIS), con genitales masculinos típicos. El análisis molecular del gen AR (que codifica para el receptor androgénico), el único gen conocido asociado al síndrome de insensibilidad androgénica, detecta mutaciones en más del 95% de los pacientes con insensibilidad androgénica completa (CAIS). No se conoce su rendimiento en individuos con formas parciales o moderadas de AIS, sin embargo, es menor del 50% para PAIS y menor aún para MAIS.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligado al X

E) INCIDENCIA: Desconocida

**45161 INSENSIBILIDAD ANDROGÉNICA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN AR**

5 mL sangre total (EDTA). INDISPENSABLE enviar información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 300068

25 días OMIM Gen: 313700

A) GENES ESTUDIADOS: AR

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de insensibilidad androgénica (AIS) se caracteriza típicamente por la evidencia de feminización de los genitales externos al nacer, desarrollo sexual secundario anormal durante la pubertad y esterilidad en individuos con cariotipo 46, XY. El AIS representa un espectro de defectos en la acción de los andrógenos y puede ser subdividido en tres amplios fenotipos: el síndrome de insensibilidad androgénica completa (CAIS), con genitales femeninos típicos; el síndrome de insensibilidad androgénica parcial (PAIS), con genitales predominantemente femeninos, predominantemente masculinos o ambiguos; y el síndrome de insensibilidad androgénica moderado (MAIS), con genitales masculinos típicos. El análisis molecular del gen AR (que codifica para el receptor androgénico), el único gen conocido asociado al síndrome de insensibilidad androgénica, detecta mutaciones en más del 95% de los pacientes con insensibilidad androgénica completa (CAIS). No se conoce su rendimiento en individuos con formas parciales o moderadas de AIS, sin embargo, es menor del 50% para PAIS y menor aún para MAIS.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 30-95% en función del fenotipo

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligado al X

E) INCIDENCIA: Desconocida

**5070 INSUFICIENCIA SUPRARRENAL-ACALASIA-ALACRIMIA**

véase: ALLGROVE SÍNDROME DE , MUTACIONES (C.43C&gt;T, IVS11+1G&gt;A, IVS14+1G&gt;A) GEN AAAS

**5071 INSUFICIENCIA SUPRARRENAL-ACALASIA-ALACRIMIA**

véase: ALLGROVE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN AAAS

**45500 INTERLEUCINA-28B POLIMORFISMO GEN SANGRE TOTAL**

véase: IL28B POLIMORFISMO GEN SANGRE TOTAL

**31350 INTOLERANCIA A LA FRUCTOSA, MUTACIONES FRECUENTES GEN ALDOLASA B**

véase: FRUCTOSA INTOLERANCIA HEREDITARIA A LA , MUTACIONES (A149P, A174D, N334K Y del4E4) GEN ALDOB

**49025 INTOLERANCIA LACTOSA MUTACIÓN SANGRE TOTAL**

véase: LACTOSA INTOLERANCIA A LA , MUTACIÓN (C-&gt;T-13910) GEN LPH

**45980 JACKSON-WEISS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FGFR2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 123150

50 días OMIM Gen: 176943

A) GENES ESTUDIADOS: FGFR2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Jackson-Weiss se caracteriza por craneosinostosis variables, acompañado de anomalías faciales, halluces amplios y manos normales. Se ha descrito en dos grandes familias. La condición se hereda como un rasgo autosómico dominante con alta penetrancia y expresión variable. Las mutaciones en el receptor 2 del gen del factor de crecimiento de fibroblastos (FGFR2) se han identificado como la causa de este síndrome. El tratamiento consiste en una cirugía en múltiples etapas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómico dominante

E) INCIDENCIA: &lt; 1 / 1.000.000

**46550 JAK2 MUTACIÓN V617F**

véase: POLICITEMIA VERA , MUTACIÓN (V617F) GEN JAK2 SANGRE TOTAL

**62004 JERVELL Y LANGE NIELSEN, SÍNDROME DE**

véase: QT LARGO TIPO 5 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNE1

**62003 JERVELL Y LANGE-NIELSEN; SÍNDROME DE**

véase: QT LARGO TIPO 5 Y 6 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GENES (KCNE1 Y KCNE2)

**46560 JOHANSON-BLIZZARD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN UBR1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 243800

40 días OMIM Gen: 605981

A) GENES ESTUDIADOS: UBR1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome Johanson Blizzard (JBS) es un síndrome de displasia ectodérmica autosómico recesivo raro caracterizado por la insuficiencia pancreática exocrina congénita y aplasia / hipoxia de alas nasales, así como una variedad de otras anomalías incluyendo aplasia cutis, anomalías anorrectales y retraso en el desarrollo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1 /1.000.000

**46570 JOUBERT CON DEFECTO OCULORENAL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CEP290**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 610188

60 días OMIM Gen: 610142

A) GENES ESTUDIADOS: CEP290

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Joubert es una patología neurológica congénita, considerada enfermedad rara por su baja prevalencia en la población, que se presenta bajo un patrón de herencia autosómica recesiva. Fue descrita por primera vez por Joubert y colaboradores en 1969. Esta alteración puede ser confundida en muchas ocasiones, por otro tipo de trastorno neurológico. Sin embargo, los pacientes con síndrome de Joubert poseen una malformación de origen congénito en el tronco cerebral, así como subdesarrollo total o parcial del vermis cerebeloso. Esta malformación origina una serie de problemas en el paciente, que conllevan en la mayoría de los casos a alteraciones en el patrón respiratorio (alternándose periodos de hiperpnea y apnea), presencia de hipotonía, apraxia, retraso mental, ataxia y nistagmo; en función de la etapa de desarrollo en la que la persona afectada se encuentre. Así mismo, también existen una serie de rasgos típicos de la enfermedad, como orejas de implantación baja, facies dismórfica, poliQuitosis renal, distrofia retiniana, microcefalia y polidactilia, entre otros. A la hora del diagnóstico de la enfermedad, es habitual la realización de un estudio neuropediátrico, bajo el uso de procedimientos como la resonancia magnética cerebral, con proyecciones axiales, coronales y sagitales, para la detección de la anomalía. Actualmente existen distintos tipos de terapias que podrían ayudar satisfactoriamente a mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados, desde tratamientos conductivos hasta neurofisiológicos. No obstante pese a ser una patología genéticamente heterogénea, el diagnóstico prenatal es ahora posible, gracias al desarrollo de análisis moleculares, en aquellas familias donde se han podido detectar mutaciones en genes asociados a la enfermedad. Por ello, el consejo genético jugará un papel fundamental para la prevención de nuevos miembros afectados, ya que en parejas donde su primer hijo padezca el síndrome de Joubert, la probabilidad de que su segundo hijo resulte enfermo alcanza el 25%.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 20-50%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**46571 JOUBERT TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN INPP5E**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 213300

40 días OMIM Gen: 613037

A) GENES ESTUDIADOS: INPP5E

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Joubert (SJ) se caracteriza por una malformación congénita en el tronco cerebral y una agenesia o hipoplasia del vermis cerebeloso, que pueden provocar: problemas respiratorios, nistagmo, hipotonía, ataxia y retraso del desarrollo motor. La prevalencia se estima en alrededor de 1/100.000. Durante el trascurso del periodo neonatal, la enfermedad se manifiesta frecuentemente por respiración irregular (taquipnea episódica y/o apnea) y nistagmo. Durante la infancia puede aparecer una hipotonía y más tarde puede desarrollarse una ataxia cerebelosa (marcha inestable y desequilibrio). Es frecuente el retraso en el desarrollo motor. Las facultades intelectuales pueden variar desde déficit intelectual grave a inteligencia normal. El examen neurooftalmológico puede revelar una apraxia oculomotriz. Puede haber convulsiones en algunos pacientes. El examen clínico exhaustivo muestra una facies característica: cabeza grande, frente prominente, cejas altas redondeadas, pliegues del epicanto, ptosis (ocasionalmente), nariz respingona con ventanas nasales prominentes, boca abierta (inicialmente de forma oval, después de forma rómbica y finalmente de forma más triangular, con las comisuras inclinadas hacia abajo), movimientos de protrusión de la lengua rítmicos y en ocasiones, orejas de implantación baja. Otras manifestaciones presentes en el síndrome de Joubert son distrofia retiniana, nefronoptosis y polidactilia. El síndrome es genéticamente heterogéneo. Varios genes, AHI1 (6q23), NPHP1 (2q13), CEP290 (12q21), TMEM67 (8q22), RPGRIP1L (16q12), ARL13B (3p12.3-q12.3, INPP5E y CC2D2A (4p15), y dos locus en los cromosomas 9q34 (JBTS1) y 11p12-q13 (CORS2/JBTS2) se han asociado a la enfermedad hasta el momento.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-25%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000

**46572 JOUBERT TIPO 10 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN OFD1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

**46572 JOUBERT TIPO 10 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN OFD1**

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 300804

40 días OMIM Gen: 300170

A) GENES ESTUDIADOS: OFD1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Joubert (SJ) se caracteriza por una malformación congénita en el tronco cerebral y una agenesia o hipoplasia del vermis cerebeloso, que pueden provocar: problemas respiratorios, nistagmo, hipotonía, ataxia y retraso del desarrollo motor. La prevalencia se estima en alrededor de 1/100.000. Durante el transcurso del periodo neonatal, la enfermedad se manifiesta frecuentemente por respiración irregular (taquipnea episódica y/o apnea) y nistagmo. Durante la infancia puede aparecer una hipotonía y más tarde puede desarrollarse una ataxia cerebelosa (marcha inestable y desequilibrio). Es frecuente el retraso en el desarrollo motor. Las facultades intelectuales pueden variar desde déficit intelectual grave a inteligencia normal. El examen neurooftalmológico puede revelar una apraxia oculomotriz. Puede haber convulsiones en algunos pacientes. El examen clínico exhaustivo muestra una facies característica: cabeza grande, frente prominente, cejas altas redondeadas, pliegues del epicanto, ptosis (ocasionalmente), nariz respingona con ventanas nasales prominentes, boca abierta (inicialmente de forma oval, después de forma rómbica y finalmente de forma más triangular, con las comisuras inclinadas hacia abajo), movimientos de protrusión de la lengua rítmicos y en ocasiones, orejas de implantación baja. Otras manifestaciones presentes en el síndrome de Joubert son distrofia retiniana, nefronoptosis y polidactilia. El síndrome es genéticamente heterogéneo. Varios genes, AH11 (6q23), NPHP1 (2q13), CEP290 (12q21), TMEM67 (8q22), RPGRIP1L (16q12), ARL13B (3p12.3-q12.3), INPP5E, OFD1 y CC2D2A (4p15), y dos locus en los cromosomas 9q34 (JBTS1) y 11p12-q13 (CORS2/JBTS2) se han asociado a la enfermedad hasta el momento.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &lt; 10%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000

**46573 JOUBERT TIPO 12 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KIF7**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 200990

40 días OMIM Gen: 611254

A) GENES ESTUDIADOS: KIF7

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Joubert (SJ) se caracteriza por una malformación congénita en el tronco cerebral y una agenesia o hipoplasia del vermis cerebeloso, que pueden provocar: problemas respiratorios, nistagmo, hipotonía, ataxia y retraso del desarrollo motor. La prevalencia se estima en alrededor de 1/100.000. Durante el transcurso del periodo neonatal, la enfermedad se manifiesta frecuentemente por respiración irregular (taquipnea episódica y/o apnea) y nistagmo. Durante la infancia puede aparecer una hipotonía y más tarde puede desarrollarse una ataxia cerebelosa (marcha inestable y desequilibrio). Es frecuente el retraso en el desarrollo motor. Las facultades intelectuales pueden variar desde déficit intelectual grave a inteligencia normal. El examen neurooftalmológico puede revelar una apraxia oculomotriz. Puede haber convulsiones en algunos pacientes. El examen clínico exhaustivo muestra una facies característica: cabeza grande, frente prominente, cejas altas redondeadas, pliegues del epicanto, ptosis (ocasionalmente), nariz respingona con ventanas nasales prominentes, boca abierta (inicialmente de forma oval, después de forma rómbica y finalmente de forma más triangular, con las comisuras inclinadas hacia abajo), movimientos de protrusión de la lengua rítmicos y en ocasiones, orejas de implantación baja. Otras manifestaciones presentes en el síndrome de Joubert son distrofia retiniana, nefronoptosis y polidactilia. El síndrome es genéticamente heterogéneo. Varios genes, AH11 (6q23), NPHP1 (2q13), CEP290 (12q21), TMEM67 (8q22), RPGRIP1L (16q12), ARL13B (3p12.3-q12.3), INPP5E, OFD1, KIF7 y CC2D2A (4p15), y dos locus en los cromosomas 9q34 (JBTS1) y 11p12-q13 (CORS2/JBTS2) se han asociado a la enfermedad hasta el momento.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &lt; 10%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000

**46574 JOUBERT TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TMEM216**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 608091

40 días OMIM Gen: 613277

A) GENES ESTUDIADOS: TMEM216

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Joubert (SJ) se caracteriza por una malformación congénita en el tronco cerebral y una agenesia o hipoplasia del vermis cerebeloso, que pueden provocar: problemas respiratorios, nistagmo, hipotonía, ataxia y retraso del desarrollo motor. La prevalencia se estima en alrededor de 1/100.000. Durante el transcurso del periodo neonatal, la enfermedad se manifiesta frecuentemente por respiración irregular (taquipnea episódica y/o apnea) y nistagmo. Durante la infancia puede aparecer una hipotonía y más tarde puede desarrollarse una ataxia cerebelosa (marcha inestable y desequilibrio). Es frecuente el retraso en el desarrollo motor. Las facultades intelectuales pueden variar desde déficit intelectual grave a inteligencia normal. El examen neurooftalmológico puede revelar una apraxia oculomotriz. Puede haber convulsiones en algunos pacientes. El examen clínico exhaustivo muestra una facies característica: cabeza grande, frente prominente, cejas altas redondeadas, pliegues del epicanto, ptosis (ocasionalmente), nariz respingona con ventanas nasales prominentes, boca abierta (inicialmente de forma oval, después de forma rómbica y finalmente de forma más triangular, con las comisuras inclinadas hacia abajo), movimientos de protrusión de la lengua rítmicos y en ocasiones, orejas de implantación baja. Otras manifestaciones presentes en el síndrome de Joubert son distrofia retiniana, nefronoptosis y polidactilia. El síndrome es genéticamente heterogéneo. Varios genes, AH11 (6q23), NPHP1 (2q13), CEP290 (12q21), TMEM67 (8q22), RPGRIP1L (16q12), ARL13B (3p12.3-q12.3), INPP5E, OFD1, KIF7 y CC2D2A (4p15), y dos locus en los cromosomas 9q34 (JBTS1) y 11p12-q13 (CORS2/JBTS2) se han asociado a la enfermedad hasta el momento.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &lt; 10%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000

**46575 JOUBERT TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN AH11**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 608629
40 días	OMIM Gen: 608894
<p>A) GENES ESTUDIADOS: AH11</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Joubert (SJ) se caracteriza por una malformación congénita en el tronco cerebral y una agenesia o hipoplasia del vermis cerebeloso, que pueden provocar: problemas respiratorios, nistagmo, hipotonía, ataxia y retraso del desarrollo motor. La prevalencia se estima en alrededor de 1/100.000. Durante el trascurso del periodo neonatal, la enfermedad se manifiesta frecuentemente por respiración irregular (taquipnea episódica y/o apnea) y nistagmo. Durante la infancia puede aparecer una hipotonía y más tarde puede desarrollarse una ataxia cerebelosa (marcha inestable y desequilibrio). Es frecuente el retraso en el desarrollo motor. Las facultades intelectuales pueden variar desde déficit intelectual grave a inteligencia normal. El examen neurooftalmológico puede revelar una apraxia oculomotriz. Puede haber convulsiones en algunos pacientes. El examen clínico exhaustivo muestra una facies característica: cabeza grande, frente prominente, cejas altas redondeadas, pliegues del epicanto, ptosis (ocasionalmente), nariz respingona con ventanas nasales prominentes, boca abierta (inicialmente de forma oval, después de forma rómbica y finalmente de forma más triangular, con las comisuras inclinadas hacia abajo), movimientos de protrusión de la lengua rítmicos y en ocasiones, orejas de implantación baja. Otras manifestaciones presentes en el síndrome de Joubert son distrofia retiniana, nefronoptosis y polidactilia. El síndrome es genéticamente heterogéneo. Varios genes, AH11 (6q23), NPHP1 (2q13), CEP290 (12q21), TMEM67 (8q22), RPGRIP1L (16q12), ARL13B (3p12.3-q12.3, INPP5E, OFD1, KIF7 y CC2D2A (4p15), y dos locus en los cromosomas 9q34 (JBTS1) y 11p12-q13 (CORS2/JBTS2) se han asociado a la enfermedad hasta el momento.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-15%</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva</p> <p>E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000</p>	

**46576 JOUBERT TIPO 7 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RPGRIP1L**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 611560
40 días	OMIM Gen: 610937
<p>A) GENES ESTUDIADOS: RPGRIP1L</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Joubert (SJ) se caracteriza por una malformación congénita en el tronco cerebral y una agenesia o hipoplasia del vermis cerebeloso, que pueden provocar: problemas respiratorios, nistagmo, hipotonía, ataxia y retraso del desarrollo motor. La prevalencia se estima en alrededor de 1/100.000. Durante el trascurso del periodo neonatal, la enfermedad se manifiesta frecuentemente por respiración irregular (taquipnea episódica y/o apnea) y nistagmo. Durante la infancia puede aparecer una hipotonía y más tarde puede desarrollarse una ataxia cerebelosa (marcha inestable y desequilibrio). Es frecuente el retraso en el desarrollo motor. Las facultades intelectuales pueden variar desde déficit intelectual grave a inteligencia normal. El examen neurooftalmológico puede revelar una apraxia oculomotriz. Puede haber convulsiones en algunos pacientes. El examen clínico exhaustivo muestra una facies característica: cabeza grande, frente prominente, cejas altas redondeadas, pliegues del epicanto, ptosis (ocasionalmente), nariz respingona con ventanas nasales prominentes, boca abierta (inicialmente de forma oval, después de forma rómbica y finalmente de forma más triangular, con las comisuras inclinadas hacia abajo), movimientos de protrusión de la lengua rítmicos y en ocasiones, orejas de implantación baja. Otras manifestaciones presentes en el síndrome de Joubert son distrofia retiniana, nefronoptosis y polidactilia. El síndrome es genéticamente heterogéneo. Varios genes, AH11 (6q23), NPHP1 (2q13), CEP290 (12q21), TMEM67 (8q22), RPGRIP1L (16q12), ARL13B (3p12.3-q12.3, INPP5E, OFD1, KIF7 y CC2D2A (4p15), y dos locus en los cromosomas 9q34 (JBTS1) y 11p12-q13 (CORS2/JBTS2) se han asociado a la enfermedad hasta el momento.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &lt; 10%</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva</p> <p>E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000</p>	

**46577 JOUBERT TIPO 8 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ARL13B**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 612291
40 días	OMIM Gen: 608922
<p>A) GENES ESTUDIADOS: ARL13B</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Joubert (SJ) se caracteriza por una malformación congénita en el tronco cerebral y una agenesia o hipoplasia del vermis cerebeloso, que pueden provocar: problemas respiratorios, nistagmo, hipotonía, ataxia y retraso del desarrollo motor. La prevalencia se estima en alrededor de 1/100.000. Durante el trascurso del periodo neonatal, la enfermedad se manifiesta frecuentemente por respiración irregular (taquipnea episódica y/o apnea) y nistagmo. Durante la infancia puede aparecer una hipotonía y más tarde puede desarrollarse una ataxia cerebelosa (marcha inestable y desequilibrio). Es frecuente el retraso en el desarrollo motor. Las facultades intelectuales pueden variar desde déficit intelectual grave a inteligencia normal. El examen neurooftalmológico puede revelar una apraxia oculomotriz. Puede haber convulsiones en algunos pacientes. El examen clínico exhaustivo muestra una facies característica: cabeza grande, frente prominente, cejas altas redondeadas, pliegues del epicanto, ptosis (ocasionalmente), nariz respingona con ventanas nasales prominentes, boca abierta (inicialmente de forma oval, después de forma rómbica y finalmente de forma más triangular, con las comisuras inclinadas hacia abajo), movimientos de protrusión de la lengua rítmicos y en ocasiones, orejas de implantación baja. Otras manifestaciones presentes en el síndrome de Joubert son distrofia retiniana, nefronoptosis y polidactilia. El síndrome es genéticamente heterogéneo. Varios genes, AH11 (6q23), NPHP1 (2q13), CEP290 (12q21), TMEM67 (8q22), RPGRIP1L (16q12), ARL13B (3p12.3-q12.3, INPP5E, OFD1, KIF7 y CC2D2A (4p15), y dos locus en los cromosomas 9q34 (JBTS1) y 11p12-q13 (CORS2/JBTS2) se han asociado a la enfermedad hasta el momento.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &lt; 10%</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva</p> <p>E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000</p>	

**46578 JOUBERT TIPO 9 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CC2D2A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 612285
--------------------------	-----------------------



**46578 JOUBERT TIPO 9 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CC2D2A**

40 días

OMIM Gen: 612013

A) GENES ESTUDIADOS: CC2D2A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Joubert (SJ) se caracteriza por una malformación congénita en el tronco cerebral y una agenesia o hipoplasia del vermis cerebeloso, que pueden provocar: problemas respiratorios, nistagmo, hipotonía, ataxia y retraso del desarrollo motor. La prevalencia se estima en alrededor de 1/100.000. Durante el transcurso del período neonatal, la enfermedad se manifiesta frecuentemente por respiración irregular (taquipnea episódica y/o apnea) y nistagmo. Durante la infancia puede aparecer una hipotonía y más tarde puede desarrollarse una ataxia cerebelosa (marcha inestable y desequilibrio). Es frecuente el retraso en el desarrollo motor. Las facultades intelectuales pueden variar desde déficit intelectual grave a inteligencia normal. El examen neurooftalmológico puede revelar una apraxia oculomotriz. Puede haber convulsiones en algunos pacientes. El examen clínico exhaustivo muestra una facies característica: cabeza grande, frente prominente, cejas altas redondeadas, pliegues del epicanto, ptosis (ocasionalmente), nariz respingona con ventanas nasales prominentes, boca abierta (inicialmente de forma oval, después de forma rómbica y finalmente de forma más triangular, con las comisuras inclinadas hacia abajo), movimientos de protrusión de la lengua rítmicos y en ocasiones, orejas de implantación baja. Otras manifestaciones presentes en el síndrome de Joubert son distrofia retiniana, nefronoptosis y polidactilia. El síndrome es genéticamente heterogéneo. Varios genes, AHI1 (6q23), NPHP1 (2q13), CEP290 (12q21), TMEM67 (8q22), RPGRIP1L (16q12), ARL13B (3p12.3-q12.3, INPP5E, OFD1, KIF7 y CC2D2A (4p15), y dos locus en los cromosomas 9q34 (JBTS1) y 11p12-q13 (CORS2/JBTS2) se han asociado a la enfermedad hasta el momento.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &lt; 10%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000

**47090 KABUKI TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN KMT2D (MLL2)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)

OMIM Fenotipo: 147920

25 días

OMIM Gen: 602113

A) GENES ESTUDIADOS: MLL2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Kabuki (SK) es una enfermedad caracterizada por anomalías congénitas múltiples como rasgos faciales típicos, anomalías esqueléticas, discapacidad intelectual entre leve y moderada y déficit de crecimiento postnatal. El SK fue descrito inicialmente en Japón, y ha sido observado en todos los grupos étnicos. Se estima una prevalencia aproximada de 1:32.000. El SK presenta un espectro clínico amplio y variable. Los rasgos craneofaciales incluyen: fisuras palpebrales alargadas con eversión del tercio externo del párpado inferior; cejas arqueadas y espesas pero en su tercio lateral escasamente pobladas o con zonas vacías en forma de pequeñas muescas; columela corta con la punta nasal plana; orejas grandes, prominentes, o en forma de asa; labio leporino/paladar hendido o paladar ojival; anomalías dentales. Si la estatura es normal al nacer, los neonatos presentan pronto un retraso en el crecimiento de gravedad variable. La microcefalia no es constante. Las anomalías músculo-esqueléticas incluyen: braquidactilia del 5º dedo, braquimesofalangia, clinodactilia del 5º dedo, anomalías de la columna vertebral, e hipermovilidad y dislocación articulares. Otro signo cardinal del SK son las anomalías de los dermatoglifos con persistencia del almohadillado fetal de los dedos. Casi todos los pacientes tienen un déficit intelectual entre leve y moderado y pueden presentar manifestaciones neurológicas como hipotonía o convulsiones. Es frecuente un retraso del desarrollo global. La pérdida de audición es frecuente y puede tener una causa neurosensorial o ser consecuencia de una otitis media crónica debida a malformación craneofacial o susceptibilidad a las infecciones. Los hallazgos oculares son ocasionales. Son frecuentes los defectos congénitos del corazón como las lesiones obstructivas del lado izquierdo o los defectos septales. Las anomalías renales y del conducto urinario son menos frecuentes pero están presentes en aproximadamente un 25% de los pacientes con SK. En las niñas, la telarquia prematura puede ocurrir, pero no requiere tratamiento a menos que existan otros signos de pubertad prematura. También se ha documentado, sobre todo en adolescentes, disfunción inmune. El SK está asociado, en un 45-80% de los casos, a mutaciones en el gen MLL2. En unos pocos casos se han documentado también delecciones en el gen KDM6A.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-5 % Kabuki

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10 /100.000

**47091 KABUKI TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KMT2D (MLL2)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 147920

40 días

OMIM Gen: 602113

A) GENES ESTUDIADOS: MLL2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Kabuki (SK) es una enfermedad caracterizada por anomalías congénitas múltiples como rasgos faciales típicos, anomalías esqueléticas, discapacidad intelectual entre leve y moderada y déficit de crecimiento postnatal. El SK fue descrito inicialmente en Japón, y ha sido observado en todos los grupos étnicos. Se estima una prevalencia aproximada de 1:32.000. El SK presenta un espectro clínico amplio y variable. Los rasgos craneofaciales incluyen: fisuras palpebrales alargadas con eversión del tercio externo del párpado inferior; cejas arqueadas y espesas pero en su tercio lateral escasamente pobladas o con zonas vacías en forma de pequeñas muescas; columela corta con la punta nasal plana; orejas grandes, prominentes, o en forma de asa; labio leporino/paladar hendido o paladar ojival; anomalías dentales. Si la estatura es normal al nacer, los neonatos presentan pronto un retraso en el crecimiento de gravedad variable. La microcefalia no es constante. Las anomalías músculo-esqueléticas incluyen: braquidactilia del 5º dedo, braquimesofalangia, clinodactilia del 5º dedo, anomalías de la columna vertebral, e hipermovilidad y dislocación articulares. Otro signo cardinal del SK son las anomalías de los dermatoglifos con persistencia del almohadillado fetal de los dedos. Casi todos los pacientes tienen un déficit intelectual entre leve y moderado y pueden presentar manifestaciones neurológicas como hipotonía o convulsiones. Es frecuente un retraso del desarrollo global. La pérdida de audición es frecuente y puede tener una causa neurosensorial o ser consecuencia de una otitis media crónica debida a malformación craneofacial o susceptibilidad a las infecciones. Los hallazgos oculares son ocasionales. Son frecuentes los defectos congénitos del corazón como las lesiones obstructivas del lado izquierdo o los defectos septales. Las anomalías renales y del conducto urinario son menos frecuentes pero están presentes en aproximadamente un 25% de los pacientes con SK. En las niñas, la telarquia prematura puede ocurrir, pero no requiere tratamiento a menos que existan otros signos de pubertad prematura. También se ha documentado, sobre todo en adolescentes, disfunción inmune. El SK está asociado, en un 45-80% de los casos, a mutaciones en el gen MLL2. En unos pocos casos se han documentado también delecciones en el gen KDM6A.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 40-80 % Kabuki

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10 /100.000

**47092 KABUKI TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN KDM6A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo: 300867

40 días OMIM Gen: 300128

A) GENES ESTUDIADOS: KDM6A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Kabuki (SK) es una enfermedad caracterizada por anomalías congénitas múltiples como rasgos faciales típicos, anomalías esqueléticas, discapacidad intelectual entre leve y moderada y déficit de crecimiento postnatal. El SK fue descrito inicialmente en Japón, y ha sido observado en todos los grupos étnicos. Se estima una prevalencia aproximada de 1:32.000. El SK presenta un espectro clínico amplio y variable. Los rasgos craneofaciales incluyen: fisuras palpebrales alargadas con eversion del tercio externo del párpado inferior; cejas arqueadas y espesas pero en su tercio lateral escasamente pobladas o con zonas vacías en forma de pequeñas muescas; columela corta con la punta nasal plana; orejas grandes, prominentes, o en forma de asa; labio leporino/paladar hendido o paladar ojival; anomalías dentales. Si la estatura es normal al nacer, los neonatos presentan pronto un retraso en el crecimiento de gravedad variable. La microcefalia no es constante. Las anomalías músculo-esqueléticas incluyen: braquidactilia del 5º dedo, braquimesofalangia, clinodactilia del 5º dedo, anomalías de la columna vertebral, e hipermovilidad y dislocación articulares. Otro signo cardinal del SK son las anomalías de los dermatoglifos con persistencia del almohadillado fetal de los dedos. Casi todos los pacientes tienen un déficit intelectual entre leve y moderado y pueden presentar manifestaciones neurológicas como hipotonía o convulsiones. Es frecuente un retraso del desarrollo global. La pérdida de audición es frecuente y puede tener una causa neurosensorial o ser consecuencia de una otitis media crónica debida a malformación craneofacial o susceptibilidad a las infecciones. Los hallazgos oculares son ocasionales. Son frecuentes los defectos congénitos del corazón como las lesiones obstructivas del lado izquierdo o los defectos septales. Las anomalías renales y del conducto urinario son menos frecuentes pero están presentes en aproximadamente un 25% de los pacientes con SK. En las niñas, la telarquia prematura puede ocurrir, pero no requiere tratamiento a menos que existan otros signos de pubertad prematura. También se ha documentado, sobre todo en adolescentes, disfunción inmune. El SK está asociado, en un 45-80% de los casos, a mutaciones en el gen MLL2. En unos pocos casos se han documentado también deleciones en el gen KDM6A.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-20 % Kabuki

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10 /100.000

**45988 KALLMANN SÍNDROME DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 16 GENES**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

45 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: KAL1, FGFR1, PROKR2, CHD7, FGF8, GNRHR, KISSIR, NELF (NSMF), TAC3, TACR3, GNRH1, KISS1, WDR11, HS6ST1, SEMA3A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Kallmann (KS) se caracteriza por deficiencia de GnRH (IGD) y anosmia (ausencia de sentido del olfato). Muchos casos se diagnostican en la pubertad debido a la falta de desarrollo sexual, pero el KS también puede sospecharse en niños varones con criptorquidismo, micropene o signos asociados ajenos a la esfera reproductiva. Los principales signos clínicos son la ausencia de una pubertad espontánea completa y una pérdida total o parcial del olfato (anosmia) en ambos sexos. Los adultos varones no tratados suelen tener una densidad ósea y masa muscular reducidas, un volumen testicular reducido (<4 mL), disfunción eréctil, disminución de la libido e infertilidad. Las mujeres adultas no tratadas casi siempre experimentan una amenorrea primaria con un desarrollo de los senos que es normal, escaso o ausente. Existe un retraso en la maduración esquelética, a pesar de que la tasa de crecimiento lineal suele ser normal. Las personas con anosmia pueden o no ser conscientes de su deficiencia olfativa. Otros hallazgos no reproductivos pueden incluir sinquinesia de los dedos, agenesia renal unilateral, pérdida de audición neurosensorial, labio leporino, agenesia de uno o más dientes, braquidactilia, sindactilia, y agenesia del cuerpo calloso.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &gt; 70%

D) MODO HERENCIA: Variable en función de gen y fenotipo

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

**45995 KALLMANN TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KAL1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 308700

75 días OMIM Gen: 300836

A) GENES ESTUDIADOS: KAL1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Kallmann (KS) se caracteriza por deficiencia de GnRH (IGD) y anosmia (ausencia de sentido del olfato). Muchos casos se diagnostican en la pubertad debido a la falta de desarrollo sexual, pero el KS también puede sospecharse en niños varones con criptorquidismo, micropene o signos asociados ajenos a la esfera reproductiva. Los principales signos clínicos son la ausencia de una pubertad espontánea completa y una pérdida total o parcial del olfato (anosmia) en ambos sexos. Los adultos varones no tratados suelen tener una densidad ósea y masa muscular reducidas, un volumen testicular reducido (<4 mL), disfunción eréctil, disminución de la libido e infertilidad. Las mujeres adultas no tratadas casi siempre experimentan una amenorrea primaria con un desarrollo de los senos que es normal, escaso o ausente. Existe un retraso en la maduración esquelética, a pesar de que la tasa de crecimiento lineal suele ser normal. Las personas con anosmia pueden o no ser conscientes de su deficiencia olfativa. Otros hallazgos no reproductivos pueden incluir sinquinesia de los dedos, agenesia renal unilateral, pérdida de audición neurosensorial, labio leporino, agenesia de uno o más dientes, braquidactilia, sindactilia, y agenesia del cuerpo calloso. Seis genes han sido asociados con KS: KAL1 (KS1), FGFR1 (KS2), PROKR2 (KS3), PROK2 (KS4), CHD7 (KS5), y FGF8 (KS6). En conjunto, las mutaciones en estos seis genes representan aproximadamente el 25% -35% de todos los KS. El análisis de la secuencia de KAL1 identifica mutaciones en el 5% -10% de los casos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10% KS 90-95% KS tipo 1

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

**45989 KALLMANN TIPO 2 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN FGFR1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.



**45989 KALLMANN TIPO 2 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN FGFR1**

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 147950

30 días OMIM Gen: 136350

A) GENES ESTUDIADOS: FGFR1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Kallmann (KS) se caracteriza por deficiencia de GnRH (IGD) y anosmia (ausencia de sentido del olfato). Existe un retraso en la maduración esquelética, a pesar de que la tasa de crecimiento lineal suele ser normal. Las personas con anosmia pueden o no ser conscientes de su deficiencia olfativa. Otros hallazgos no reproductivos pueden incluir sinquinesia de los dedos, agenesia renal unilateral, pérdida de audición neurosensorial, labio leporino, agenesia de uno o más dientes, braquidactilia, sindactilia, y agenesia del cuerpo calloso. Seis genes han sido asociados con KS: KAL1 (KS1), FGFR1 (KS2), PROKR2 (KS3), PROK2 (KS4), CHD7 (KS5), y FGF8 (KS6). En conjunto, las mutaciones en estos seis genes representan aproximadamente el 25% -35% de todos los KS. El análisis de la secuencia de KAL1 identifica mutaciones en el 5% -10% de los casos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &lt; 5%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

**45996 KALLMANN TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FGFR1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 147950

75 días OMIM Gen: 136350

A) GENES ESTUDIADOS: FGFR1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Kallmann (KS) se caracteriza por deficiencia de GnRH (IGD) y anosmia (ausencia de sentido del olfato). Muchos casos se diagnostican en la pubertad debido a la falta de desarrollo sexual, pero el KS también puede sospecharse en niños varones con criptorquidismo, micropene o signos asociados ajenos a la esfera reproductiva. Los principales signos clínicos son la ausencia de una pubertad espontánea completa y una pérdida total o parcial del olfato (anosmia) en ambos sexos. Los adultos varones no tratados suelen tener una densidad ósea y masa muscular reducidas, un volumen testicular reducido (<4 mL), disfunción eréctil, disminución de la libido e infertilidad. Las mujeres adultas no tratadas casi siempre experimentan una amenorrea primaria con un desarrollo de los senos que es normal, escaso o ausente. Existe un retraso en la maduración esquelética, a pesar de que la tasa de crecimiento lineal suele ser normal. Las personas con anosmia pueden o no ser conscientes de su deficiencia olfativa. Otros hallazgos no reproductivos pueden incluir sinquinesia de los dedos, agenesia renal unilateral, pérdida de audición neurosensorial, labio leporino, agenesia de uno o más dientes, braquidactilia, sindactilia, y agenesia del cuerpo calloso. Seis genes han sido asociados con KS: KAL1 (KS1), FGFR1 (KS2), PROKR2 (KS3), PROK2 (KS4), CHD7 (KS5), y FGF8 (KS6). En conjunto, las mutaciones en estos seis genes representan aproximadamente el 25% -35% de todos los KS.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 8-15% KS 95-100% KS tipo 2

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

**45994 KALLMANN TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN KAL1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 308700

30 días OMIM Gen: 300836

A) GENES ESTUDIADOS: KAL1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Kallmann (KS) se caracteriza por deficiencia de GnRH (IGD) y anosmia (ausencia de sentido del olfato). Muchos casos se diagnostican en la pubertad debido a la falta de desarrollo sexual, pero el KS también puede sospecharse en niños varones con criptorquidismo, micropene o signos asociados ajenos a la esfera reproductiva. Los principales signos clínicos son la ausencia de una pubertad espontánea completa y una pérdida total o parcial del olfato (anosmia) en ambos sexos. Los adultos varones no tratados suelen tener una densidad ósea y masa muscular reducidas, un volumen testicular reducido (<4 mL), disfunción eréctil, disminución de la libido e infertilidad. Las mujeres adultas no tratadas casi siempre experimentan una amenorrea primaria con un desarrollo de los senos que es normal, escaso o ausente. Existe un retraso en la maduración esquelética, a pesar de que la tasa de crecimiento lineal suele ser normal. Las personas con anosmia pueden o no ser conscientes de su deficiencia olfativa. Otros hallazgos no reproductivos pueden incluir sinquinesia de los dedos, agenesia renal unilateral, pérdida de audición neurosensorial, labio leporino, agenesia de uno o más dientes, braquidactilia, sindactilia, y agenesia del cuerpo calloso. Seis genes han sido asociados con KS: KAL1 (KS1), FGFR1 (KS2), PROKR2 (KS3), PROK2 (KS4), CHD7 (KS5), y FGF8 (KS6). En conjunto, las mutaciones en estos seis genes representan aproximadamente el 25% -35% de todos los KS. El análisis de la secuencia de KAL1 identifica mutaciones en el 5% -10% de los casos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &lt; 5%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

**46200 KBG SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN ANKRD11**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 148050

60 días OMIM Gen: 611192

A) GENES ESTUDIADOS: ANKRD11

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de KBG es una enfermedad rara caracterizada por una dismorfia facial típica, macrodoncia de los incisivos centrales superiores, anomalías esqueléticas (principalmente costovertebrales) y un retraso del desarrollo. Hasta la fecha, el síndrome de KBG ha sido detectado en 45 pacientes. Las manifestaciones clínicas observadas en más de la mitad de los pacientes que pueden apoyar el diagnóstico son: baja estatura, anomalías en el electroencefalograma (EEG) (con o sin convulsiones) e implantación anómala del pelo. Otros signos menos comunes son: sindactilia cutánea, cuello corto palmeado, criptor-

quidia, sordera, defectos del paladar, estrabismo y defectos congénitos del corazón. La transmisión autosómica dominante ha sido observada en algunas familias y es predominantemente la madre, a menudo mostrando un cuadro clínico más leve, quien transmite la enfermedad. Al ser de etiología desconocida, el diagnóstico está basado únicamente en los datos clínicos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/espóradica

E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

#### 45985 KEARNS-SAYRE SÍNDROME DE , DELECIÓN (4977 pb) GEN mtDNA

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo: 530000

100 días

A) GENES ESTUDIADOS: mtDNA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Kearns-Sayre es una enfermedad neuromuscular caracterizada por un inicio antes de la edad de 20 años, oftalmoplejía, ptosis y retinitis pigmentaria. Más de 200 casos han sido publicados. La prevalencia se estima entre 1 y 3/100.000. La enfermedad a menudo comienza con los síntomas oculares sello, seguido por la aparición progresiva de varios otros signos, dependiendo de la distribución tisular de la anomalía molecular. Los síntomas asociados con mayor frecuencia incluyen sordera, afectación cardíaca (cardiomiopatía, trastornos de la conducción cardíaca), afectación cerebral (ataxia, alto contenido de proteínas en el líquido cefalorraquídeo, déficit intelectual), miopatía del músculo esquelético, trastornos intestinales, déficit hormonal (hipoparatiroidismo, diabetes) y fracaso renal. La enfermedad progresa lentamente, con nuevos síntomas que aparecen y con lento empeoramiento paulatino. El Síndrome de Kearns-Sayre está causado por deleciones de grandes porciones de ADN mitocondrial. Las deleciones son heteroplásmicas, es decir, una única célula puede albergar dos moléculas de ADN suprimido y normal. Los síntomas sólo aparecen si la proporción de ADN anormal es alto. El umbral depende del órgano; aproximadamente el 60% para el músculo estriado esquelético. La mayoría de los casos de síndrome de Kearns-Sayre son esporádicos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Mitocondrial/Espóradica

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

#### 47005 KENNY-CAFFEY TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TBCE

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 244460

40 días

OMIM Gen: 604934

A) GENES ESTUDIADOS: TBCE

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Franceschini et al. (1992) sugieren herencia autosómica recesiva del síndrome de Kenny-Caffey en hermanos de ambos sexos, nacidos de padres consanguíneos normales. La hermana murió a los 10 días de edad con crisis generalizadas hipertónicas asociadas con hipocalcemia. El hermano nacido más tarde tenía hipoparatiroidismo neonatal; murió al año de edad. Ambos bebés mostraron característico engrosamiento cortical y estenosis medular. Franceschini et al. (1992) observaron que la herencia recesiva se sugirió también por la consanguinidad de los padres en una familia con un solo niño afectado ( Bergada et al., 1988 ) y por la familia con 2 niños afectados con el mismo padre normal, y diferentes madres normales que eran hermanas

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% forma recesiva

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 46210 KINDLER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FERMT1 (KIND1)

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 173650

60 días

OMIM Gen: 607900

A) GENES ESTUDIADOS: FERMT1 (KIND1)

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de Kindler es una dermatosis autosómica recesiva caracterizada por la formación de ampollas congénita, atrofia de la piel, fotosensibilidad, fragilidad de la piel y descamación

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 46025 KINGELLA KINGAE PCR

VARIOS TIPOS

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo:

7 días

OMIM Gen:

#### 46020 KIR RECEPTORES GENOTIPO SANGRE TOTAL

véase: RECEPTORES KIR , GENOTIPO

#### 5860 KJER, ENFERMEDAD

véase: ATROFIA ÓPTICA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN OPA1

**45991 KLIPPEL-FEIL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GDF6**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 118100

40 días OMIM Gen: 601147

A) GENES ESTUDIADOS: GDF6

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Klippel-Feil (KFS en inglés) se caracteriza por una incorrecta segmentación de los segmentos cervicales en las primeras etapas de la gestación, dando lugar a una fusión congénita de las vértebras cervicales. Del 34% al 75% de los casos presenta una triada de manifestaciones clínicas caracterizada por una baja implantación posterior del cabello, cuello corto y con rango de movimiento limitado. La expresividad de la patología es variable y puede manifestarse sin manifestaciones extraesqueléticas o con alteraciones espinales adicionales. Los pacientes afectados con una extensa fusión cervical tienen un alto riesgo de padecer lesiones medulares. Existen tres subtipos del síndrome sin diferenciación clínica: KFS1 (MIM#118100), asociado al gen GDF6 y con herencia autosómica dominante, KFS2 (MIM#214300), asociado a la región 5q11.2 y con herencia autosómica recesiva, y KFS3 (MIM#613702), asociado al gen GDF3 y con herencia autosómica recesiva.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75% Klippel-Feil tipo 1

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

**45987 KLIPPEL-FEIL TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MEOX1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 214300

60 días OMIM Gen: 600147

A) GENES ESTUDIADOS: MEOX1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Klippel-Feil (KFS en inglés) se caracteriza por una incorrecta segmentación de los segmentos cervicales en las primeras etapas de la gestación, dando lugar a una fusión congénita de las vértebras cervicales. Del 34% al 75% de los casos presenta una triada de manifestaciones clínicas caracterizada por una baja implantación posterior del cabello, cuello corto y con rango de movimiento limitado. La expresividad de la patología es variable y puede manifestarse sin manifestaciones extraesqueléticas o con alteraciones espinales adicionales. Los pacientes afectados con una extensa fusión cervical tienen un alto riesgo de padecer lesiones medulares. Existen tres subtipos del síndrome sin diferenciación clínica: KFS1 (MIM#118100), asociado al gen GDF6 y con herencia autosómica dominante, KFS2 (MIM#214300), asociado a la región 5q11.2 y con herencia autosómica recesiva, y KFS3 (MIM#613702), asociado al gen GDF3 y con herencia autosómica recesiva.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &gt; 90% Klippel-Feil tipo 2

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

**45992 KLIPPEL-FEIL TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GDF3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613702

30 días OMIM Gen: 606522

A) GENES ESTUDIADOS: GDF3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Klippel-Feil (KFS en inglés) se caracteriza por una incorrecta segmentación de los segmentos cervicales en las primeras etapas de la gestación, esto da lugar a una fusión congénita de las vértebras cervicales. Del 34% al 75% de los casos presenta una triada de manifestaciones clínicas caracterizada por una baja implantación posterior del cabello, cuello corto y con rango de movimiento limitado. La expresividad de la patología es variable y puede manifestarse sin manifestaciones extraesqueléticas o con alteraciones espinales adicionales. Los pacientes afectados con una extensa fusión cervical tienen un alto riesgo de padecer lesiones medulares. Existen tres subtipos del síndrome sin diferenciación clínica: KFS1 (MIM#118100), asociado al gen GDF6 y con herencia autosómica dominante, KFS2 (MIM#214300), asociado a la región 5q11.2 y con herencia autosómica recesiva, y KFS3 (MIM#613702), asociado al gen GDF3 y con herencia autosómica recesiva.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95% Klippel-Feil tipo 3

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

**45997 KNIEST DISPLASIA DE , SECUENCIACIÓN GEN COL2A1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 156550

40 días OMIM Gen: 120140

A) GENES ESTUDIADOS: COL2A1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La displasia de Kniest es una severa colagenopatía tipo II y se caracteriza por un corto tronco y extremidades, articulaciones prominentes e hipoplasia del tercio medio facial (cara redonda con una raíz nasal plana). La prevalencia es desconocida. La enfermedad es evidente desde el nacimiento. El paladar hendido (a veces asociado con el síndrome de Pierre-Robin, consulte este término), cifoescoliosis, artrosis prematura, miopía severa y la sordera son resultados comunes. La estatura varía, pero a menudo se ve muy afectada. La inteligencia es generalmente normal. La enfermedad se transmite como un rasgo autosómico dominante y está causada por mutaciones en el gen COL2A1 (12q13.11-q13.2). El diagnóstico se realiza sobre la base de características radiológicas incluyendo epifisis grandes y deformes, ausencia de la cabeza femoral, la ampliación de la metafisis superior del fémur, platipondilia y otras malformaciones vertebrales.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

<b>45998 KRABBE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN EXONES (9,14-16) GEN GALC</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 245200
30 días	OMIM Gen: 606890
<p>A) GENES ESTUDIADOS: GALC</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Krabbe se caracteriza por un deterioro neurológico infantil progresivo y muerte antes de los 2 años (85-90% de los individuos) o por la aparición de la enfermedad entre el año de vida y la quinta década, con una progresión mas lenta (10-15% de los individuos). Los niños con la forma infantil son normales durante los primeros meses de vida pero muestran irritabilidad extrema, espasticidad y retraso del desarrollo antes de los seis meses, con regresión psicomotora con movimientos involuntarios. En la forma tardía, los síntomas son variables, mostrando pérdida de visión, debilidad y regresión intelectual. La aparición de los síntomas puede variar incluso entre hermanos. En la mayoría de los individuos con enfermedad de Krabbe, la actividad de la enzima GALC es deficiente, con un 5% incluso 0% de actividad normal. El análisis molecular del gen GALC puede ser usado para la detección de portadores de alelos de alto riesgo si la mutación ha sido identificada en familiares. Una delección de 30 Kb está presente en el 40% de los individuos afectados. Otro importante número de pacientes presentan mutaciones con efecto fundador y el resto son mutaciones familiares.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 45-70%</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva</p> <p>E) INCIDENCIA: Desconocida</p>	

<b>46001 KRABBE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GALC</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 245200
60 días	OMIM Gen: 606890
<p>A) GENES ESTUDIADOS: GALC</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Krabbe se caracteriza por un deterioro neurológico infantil progresivo y muerte antes de los 2 años (85-90% de los individuos) o por la aparición de la enfermedad entre el año de vida y la quinta década, con una progresión mas lenta (10-15% de los individuos). Los niños con la forma infantil son normales durante los primeros meses de vida pero muestran irritabilidad extrema, espasticidad y retraso del desarrollo antes de los seis meses, con regresión psicomotora con movimientos involuntarios. En la forma tardía, los síntomas son variables, mostrando pérdida de visión, debilidad y regresión intelectual. La aparición de los síntomas puede variar incluso entre hermanos. En la mayoría de los individuos con enfermedad de Krabbe, la actividad de la enzima GALC es deficiente, con un 5% incluso 0% de actividad normal. El análisis molecular del gen GALC puede ser usado para la detección de portadores de alelos de alto riesgo si la mutación ha sido identificada en familiares. Una delección de 30 Kb está presente en el 40% de los individuos afectados. Otro importante número de pacientes presentan mutaciones con efecto fundador y el resto son mutaciones familiares.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &gt; 90%</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva</p> <p>E) INCIDENCIA: Desconocida</p>	

<b>45999 KRAS ONCOGEN , SECUENCIACIÓN GEN</b>	
Biopsia, PAAF, Jugo pancreático. También válido 5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historia clínica y/o antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 115150/137215/211980/609942
30 días	OMIM Gen: 190070
<p>A) GENES ESTUDIADOS: KRAS</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Oncogen Kras y cáncer de colon En la actualidad existen tratamientos antitumorales dirigidos para los cánceres de colon, mama, pulmón y estómago. La eficacia de estos tratamientos depende de ciertas características genéticas del tumor, que se deben determinar para predecir la respuesta terapéutica. Con este enfoque se consiguen dos objetivos: - Reservar estos costosos tratamientos a los pacientes que van a obtener un beneficio - Evitar la pérdida de tiempo y los efectos secundarios derivados de un tratamiento no adecuado. La orientación del tratamiento en función de las características genéticas del tumor es parte de la medicina personalizada, donde se adaptan los tratamientos a las especificidades de cada paciente. Los análisis de caracterización genética de los tumores se realizan en muestra tumoral obtenida mediante biopsia o cirugía. La muestra se debe fijar rápidamente con un conservante no desnaturalizante del ADN como el formol (10%, tamponado a pH neutro). El gen Kras (homólogo del oncogen viral del sarcoma de la rata Kirsten) es un oncogen conocido que por lo general funciona en la vía del EGFR. Aunque las mutaciones en este oncogen son conocidas por estar asociadas con varios tipos de tumores humanos, solo recientemente se ha convertido en un atractivo biomarcador para el laboratorio clínico y para el profesional de la salud como un mecanismo para determinar opciones terapéuticas. La detección de mutaciones en el gen Kras es muy útil en pacientes con cáncer colorrectal y se ha demostrado que los tumores que albergan una mutación del gen Kras no responden a las terapias anti-EGFR. Así la Agencia Europea de Medicamentos ha aprobado el uso de los anticuerpos anti-EGFR para el tratamiento del cáncer colorrectal metastático solo en pacientes sin mutaciones en el gen KRAS. El gen KRAS está implicado en tumor de páncreas (80-90%), colon y recto (25-60%), pulmón (25- 60%), próstata (0-25%), piel (0-25%), tiroides (0-60%), hígado (10-25%), ovario (0-50%), endometrio (10-40%), riñón (0-50%), cerebro (0-15%), seminoma (10-45%), leucemia aguda no linfocítica y mielodisplasia (5-15%), vejiga (5%), cabeza y cuello (10%), mama (10%). Otros síndromes en los que se ha visto implicado son el síndrome de Noonan (cerca del 5% de los individuos afectados presentan mutaciones en dicho gen) y el cardio-facio-cutáneo.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función de fenotipo</p> <p>D) MODO HERENCIA: Variable en función de fenotipo</p> <p>E) INCIDENCIA: Variable en función de fenotipo</p>	

<b>14307 KRIT1 GEN MLPA (CAVERNOMAS CEREBRALES) SANGRE TOTAL</b>	
véase: CAVERNOMATOSIS HEREDITARIA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN KRIT1 (CCM1)	

<b>14306 KRIT1 GEN SCREENING MUTACIONES (CAVERNOMAS CEREBRALES) SANGRE TOTAL</b>	
véase: CAVERNOMATOSIS HEREDITARIA , MUTACIONES (1363C>T,dG699,Q698X) GEN KRIT1	

**14305 KRIT1 SECUENCIACIÓN GEN (CAVERNOMAS CEREBRALES) SANGRE TOTAL**

véase: CAVERNOMATOSIS HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN KRIT1 (CCM1)

**40179 LABIO LEPORINO CON O SIN HENDIDURA PALATINA , SECUENCIACIÓN GEN BMP4**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 600625

40 días OMIM Gen: 112262

A) GENES ESTUDIADOS: BMP4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El labio leporino congénito "curado" (CHCL) es una anomalía poco común que consiste en una "cicatriz" paramediana del labio superior con una apariencia que sugiere que un labio leporino típico se corrigió en el útero. El CHCL se asocia frecuentemente con una muesca ipsilateral en el borde bermellón y una ventana de la nariz "colapsada"

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Multigénico/Multifactorial

E) INCIDENCIA: 5-10 /10.000

**49020 LACTASA PERSISTENCIA DE , POLIMORFISMO (13910 C/T) GEN LCT**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 223000

15 días OMIM Gen: 603202

La intolerancia a la lactosa (no persistencia de lactasa), también conocida como hipolactasia tipo adulto, es una condición autosómica recesiva común derivada del descenso fisiológico de la actividad de la lactasa-florizina hidroxilasa en las células intestinales tras la lactancia y durante la maduración. Por otro lado, algunos individuos continúan expresando altos niveles de lactasa en la edad adulta (persistencia de lactasa). Diferentes variantes genéticas han sido asociadas con estas condiciones de persistencia y no persistencia de lactasa, tal es el caso de la variante -13910 C/T localizada en la región 5' del gen LCT. Se ha determinado una fuerte asociación entre el fenotipo de no persistencia de lactasa y la homocigosidad para la variante C. Asimismo, se ha determinado una correlación completa entre el fenotipo de persistencia de lactasa y la presencia del alelo T.

**49025 LACTOSA INTOLERANCIA A LA , MUTACIÓN (C-->T-13910) GEN LPH**

5 mL sangre total (EDTA)

La mutación C-->T-13910 se encuentra en la región reguladora del gen de la enzima lactasa florizina hidrolasa (LPH), que cataliza en el intestino la hidrólisis de lactosa en glucosa y galactosa. Esta mutación en estado homocigoto (C/C) está fuertemente asociada con hipolactasia e intolerancia a la lactosa, mientras que en estado heterocigoto (C/T) no está relacionada.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 223100

21 días OMIM Gen: 601806

Intolerancia a la lactosa La intolerancia a la lactosa, es una afección de las microvellosidades intestinales debida a que el organismo produce poca o ninguna cantidad de la enzima lactasa. La ausencia de lactasa deriva en una imposibilidad de metabolización de la lactosa (azúcar de la leche). De esta forma, cuando la ausencia de lactasa impide al organismo asimilar la lactosa, se produce un cuadro clínico representativo como manifestación a esta incapacidad de responder adecuadamente a su presencia en el conducto digestivo. Esto se debe a una intolerancia natural del organismo humano a la lactosa, el azúcar de la leche en los mamíferos. La mala absorción de lactosa se manifiesta por síntomas característicos como dolor y distensión abdominal, flatulencia, diarrea, náuseas, hasta otros muy variados como vómitos, dolor de cabeza, falta de concentración, cansancio severo, dolores musculares y de articulaciones, etc. La manifestación de la intolerancia a la lactosa aparece habitualmente en adultos, con una prevalencia variable, del orden del 30%, en Europa. Tipos de intolerancia a la lactosa. Hay 2 tipos fundamentales de intolerancia a la lactosa:

- Intolerancia secundaria y/o adquirida Se trata de una deficiencia relativa (transitoria) de lactasa en el intestino debida a patologías o situaciones que resultan en una supresión de sus reservas enzimáticas en el tracto digestivo. Como diferentes causas destacaremos:

1. Infección gastrointestinal.

2. Ingesta de ciertos medicamentos.

3. Enfermedad crónica del Intestino Delgado.

- Intolerancia congénita (permanente) a la lactosa Es un desorden genético que impide la producción enzimática de la lactasa. Está presente en el nacimiento y el diagnóstico se realiza en la infancia temprana. Esta clase de intolerancia viene determinada genéticamente y se encuentra muy ligada a la raza o etnia de la que se proceda. Por ello, hay una predisposición genética a padecer una deficiencia en la lactasa impidiendo una correcta absorción de la lactosa, pudiendo ser transmitida de generación en generación. ¿En qué consiste la prueba? Determinamos la mutación C--> T-13910 del gen LPH (Lactasa florizina Hidrolasa), implicada en la síntesis de la enzima lactasa. En función del patrón de herencia diferenciamos:

- Patrón Heterocigoto (C/T) Los individuos no manifiestan patología ni síntomas asociados a la intolerancia a la lactosa.

- Patrón Homocigoto (C/C) En este caso los individuos que presentan la mutación desarrollan todos los síntomas asociados a hipolactasia e intolerancia a la lactosa.

**49060 LARÓN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GHR**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 262500

50 días OMIM Gen: 600946

A) GENES ESTUDIADOS: GHR

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Laron es una enfermedad congénita caracterizada por una marcada baja estatura, asociada a niveles normales o elevados de hormona del crecimiento (GH) en el suero, y niveles bajos de IGF-1 (insulin-like growth factor-1) que no aumentan tras la administración de GH exógena. El crecimiento intrauterino y la talla al nacimiento son, generalmente, normales. El cre-

cimiento postnatal es lento y, habitualmente, desproporcionado; la estatura adulta varía de -3 a -12 DS. Se observa un retraso del desarrollo motor debido a una disminución de la masa muscular. Los recién nacidos suelen presentar hipoglucemia y micropene. La pubertad se suele retrasar. La dismorfia facial es habitual y consiste en: frente alta y prominente, órbitas poco profundas, puente nasal hipoplásico y mentón pequeño. En la primera infancia puede darse escasez de pelo. Con frecuencia, se observa: obesidad, retraso en la erupción dentaria, voz aguda, huesos finos, piel fina y disminución de la sudoración. Ocasionalmente los pacientes presentan escleróticas azules y displasia de cadera. La disfunción del receptor de la hormona de crecimiento (GHR) es la causa de la enfermedad. Se han descrito casos de herencia autosómica recesiva y autosómica dominante en diferentes familias.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

#### 49062 LARSEN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (2-5,27-33) GEN FLNB

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 150250

40 días OMIM Gen: 603381

A) GENES ESTUDIADOS: FLNB

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Larsen se caracteriza por luxaciones congénitas de la cadera, la rodilla y el codo; pies zambos, escoliosis y cifosis cervical (que puede estar asociada con una mielopatía cervical), falanges distales cortas y anchas (en particular en el pulgar) y anomalías craneofaciales. Otras manifestaciones pueden incluir la fisura de la línea media del paladar y la pérdida de audición (a menudo como resultado de malformaciones de los huesos del oído). La variación intrafamiliar puede ser notable, así como la variabilidad clínica, ya que puede deberse a la presencia de un mosaicismo somático por la presencia de una mutación leve de un progenitor afectado o debido a una mutación germinal en los individuos más gravemente afectados. Las mutaciones asociadas con el síndrome de Larsen son de tipo missense y pequeñas deleciones, aunque codifican la proteína completa (filamina B). Las mutaciones están repartidas en los exones 2-5 y 27-33. Debido a que este trastorno se define por la presencia de una mutación en el gen causante de la enfermedad (FLNB), la tasa de detección es del 100%. Se han identificado tres mutaciones recurrentes, siendo la más común p.Gly1691Ser.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

#### 49061 LARSEN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FLNB

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 150250

60 días OMIM Gen: 603381

A) GENES ESTUDIADOS: FLNB

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Larsen se caracteriza por luxaciones congénitas de la cadera, la rodilla y el codo; pies zambos, escoliosis y cifosis cervical (que puede estar asociada con una mielopatía cervical), falanges distales cortas y anchas (en particular en el pulgar) y anomalías craneofaciales. Otras manifestaciones pueden incluir la fisura de la línea media del paladar y la pérdida de audición (a menudo como resultado de malformaciones de los huesos del oído). La variación intrafamiliar puede ser notable, así como la variabilidad clínica, ya que puede deberse a la presencia de un mosaicismo somático por la presencia de una mutación leve de un progenitor afectado o debido a una mutación germinal en los individuos más gravemente afectados. Las mutaciones asociadas con el síndrome de Larsen son de tipo missense y pequeñas deleciones, aunque codifican la proteína completa (filamina B). Las mutaciones están repartidas en los exones 2-5 y 27-33. Debido a que este trastorno se define por la presencia de una mutación en el gen causante de la enfermedad (FLNB), la tasa de detección es del 100%. Se han identificado tres mutaciones recurrentes, siendo la más común p.Gly1691Ser.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 98%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

#### 50196 LCAT SECUENCIACION GEN

véase: LECITINA-COLESTEROL ACILTRANSFERASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN LCAT

#### 50010 LEBER NEUROPATÍA ÓPTICA HEREDITARIA DE (LHON) , MUTACIONES (G3460A, G11778A,T14484C) ADN MITOCONDRIAL

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción del ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación por PCR del ADN mitocondrial que contiene las posibles mutaciones. Secuenciación automática y fluorescente de las zonas amplificadas. Observaciones: Un resultado negativo no descarta completamente una neuropatía óptica de Leber dado que un 5% de los pacientes no portan ninguna de las mutaciones consideradas primarias.

Hibridación molecular (PCR)

30 días OMIM Gen: 535000

A) GENES ESTUDIADOS: ADN MITOCONDRIAL

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los trastornos mitocondriales son un grupo heterogéneo de enfermedades que se deben a fallos en la cadena respiratoria mitocondrial. Las características clínicas comunes de los fallos mitocondriales, incluyen ptosis, oftalmoplejia externa, miopatía proximal e intolerancia al ejercicio, cardiomiopatía, sordera, atrofia óptica, retinopatía pigmentaria y diabetes. Los hallazgos en el sistema nervioso central generalmente fluctúan entre encefalopatías, demencia, migraña, ataxia y espasmos. Los trastornos mitocondriales pueden ser causados por defectos del DNA nuclear o mtDNA. Los defectos genéticos nucleares pueden heredarse de una forma tanto autosómica dominante como recesiva. Los defectos del mtDNA se transmiten por herencia materna. Muchos pacientes presentan un conjunto de fallos clínicos que terminan en un síndrome específico; sin embargo, a menudo hay mucha variabilidad clínica. Cabe resaltar que las pruebas genéticas prenatales y la interpretación de los resultados de los trastornos de mtDNA son complicados debido a la posible heteroplasmia del mtDNA.



**50010 LEBER NEUROPATÍA ÓPTICA HEREDITARIA DE (LHON) , MUTACIONES (G3460A, G11778A,T14484C) ADN MITOCONDRIAL**

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%  
 D) MODO HERENCIA: Mitocondrial  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**50196 LECITINA-COLESTEROL ACILTRANSFERASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN LCAT**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 245900

35 días OMIM Gen: 606967

A) GENES ESTUDIADOS: LCAT

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS El déficit familiar de LCAT (lecitina-colesterol-acil-transferasa) (FLD) es una forma del déficit de lecitina-colesterol-acil-transferasa (LCAT) caracterizado clínicamente por opacidades de la córnea, anemia hemolítica e insuficiencia renal, y bioquímicamente por una reducción drástica del colesterol HDL y un déficit completo de la enzima LCAT. La prevalencia e incidencia del FLD son desconocidas. La enfermedad es muy poco frecuente: se han descrito unos 70 casos hasta la fecha. La edad de aparición y la gravedad de las manifestaciones clínicas son variables. Las opacidades de la córnea se desarrollan normalmente en la primera infancia y se caracterizan por puntos grises en todo el estroma corneal. Con el tiempo, las opacidades de la cornea pueden llevar a un deterioro visual grave que requiera un trasplante de córnea. El grado de anemia hemolítica es variable. La insuficiencia renal se observa a menudo desde la segunda o tercera década de vida y puede presentarse con proteinuria. La enfermedad renal puede progresar a una insuficiencia renal en su etapa final que requiere hemodiálisis y/o trasplante de riñón. Se ha informado en muy pocos casos sobre signos de aterosclerosis, hepatomegalias, esplenomegalias y adenopatías. El FLD está causado por mutaciones en el gen LCAT (16q22.1) que codifica la enzima LCAT que cataliza la formación de ésteres de colesterol en lipoproteínas, dando lugar a una progresiva deposición lipídica en los tejidos del cuerpo. Se han identificado más de 70 mutaciones diferentes y parecen dar lugar a la ausencia de la producción de LCAT o la síntesis de una enzima sin actividad alfa- o beta-LCAT (p.e., la actividad de la LCAT en la esterificación del colesterol en HDL o en otras lipoproteínas, respectivamente). No hay una correlación genotipo-fenotipo clara ya que se han encontrado miembros de una familia con la misma mutación que tienen un cuadro clínico y bioquímico diferente. Los factores ambientales u otros genes de menor importancia pueden estar también implicados en el trastorno. La historia familiar con los rasgos de la enfermedad característicos puede ser útil en el diagnóstico de este trastorno. La sospecha del diagnóstico se basa también en signos clínicos y en pruebas de laboratorio que muestran una reducción drástica del colesterol HDL en plasma. Una biopsia del riñón mostrando depósitos lipídicos distintivos en la histología glomerular puede también ayudar al diagnóstico. El diagnóstico definitivo requiere un test genético molecular del gen LCAT y un análisis funcional del producto del gen. El diagnóstico diferencial incluye la enfermedad del ojo de pez (FED) y la enfermedad de Tangier (consulte estos términos). El diagnóstico prenatal es posible. El FLD sigue un patrón de herencia autosómico recesivo. Se recomienda el consejo genético en familias afectadas. La función renal y la agudeza visual deben ser monitorizadas en los pacientes afectados. El tratamiento para la anemia y la insuficiencia renal es sintomático. Puede necesitarse hemodiálisis o incluso un trasplante renal. La discapacidad visual grave puede requerir un trasplante de córnea. Su pronóstico es variable. El resultado más grave es una enfermedad renal en su etapa final.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva / Esporádica  
 E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**50175 LEGIONELLA PNEUMOPHILA , DNA (PCR)**

Muestra respiratoria. De manera alternativa 2 mL suero o 2 mL orina

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo:

15 días OMIM Gen:

**55521 LEGIUS SÍNDROME DE (NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1-LIKE) , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SPRED1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 611431

30 días OMIM Gen: 609291

A) GENES ESTUDIADOS: SPRED1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Legius es una enfermedad hereditaria que se transmite según un patrón autosómico dominante y está causada por la mutación del gen SPRED1 situado en el cromosoma 14 humano. Se incluye en el grupo de enfermedades conocidas como rasopatías. Se manifiesta por la aparición de manchas de color café con leche en la piel, pecas múltiples en la región de la axila e ingle, y en ocasiones lipomas. Puede existir aumento del tamaño de la cabeza (macrocefalia) y dificultades de aprendizaje en los niños. Es tema de controversia entre la comunidad científica si los enfermos de síndrome de Legius tienen mayor predisposición a padecer algunos tipos de cáncer que la población general. Se ha descrito la aparición de diversos tipos de tumores malignos, como cáncer de mama, cáncer de pulmón, cáncer de colon y leucemias, aunque no está comprobado que su incidencia sea más alta de la esperada. Esta enfermedad guarda algunas similitudes con la neurofibromatosis, sin embargo no se presentan los neurofibromas típicos de dicha afección y la alteración genética afecta a un gen distinto.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5%  
 D) MODO DE HERENCIA Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**55520 LEGIUS SÍNDROME DE (NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1-LIKE) , SECUENCIACIÓN GEN SPRED1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 611431

35 días OMIM Gen: 609291

A) GENES ESTUDIADOS: SPRED1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Legius es una enfermedad hereditaria que se transmite según un patrón autosómico dominante y está causada por la mutación del gen SPRED1 situado en el cromosoma 14 humano. Se incluye en el grupo de enfermedades conocidas como rasopatías. Se manifiesta por la aparición de manchas de color café con leche en la piel, pecas múltiples en la región de la axila e ingle, y en ocasiones lipomas. Puede existir aumento del tamaño de la cabeza (macrocefalia) y dificultades de aprendizaje en los niños. Es tema de controversia entre la comunidad científica si los enfermos de síndrome de Legius tienen mayor predisposición a padecer algunos tipos de cáncer que la población general. Se ha descrito la aparición de diversos tipos de tumores malignos, como cáncer de mama, cáncer de pulmón, cáncer de colon y leucemias, aunque no está comprobado que su incidencia sea más alta de la esperada. Esta enfermedad guarda algunas similitudes con la neurofibromatosis, sin embargo no se presentan los neurofibromas típicos de dicha afección y la alteración genética afecta a un gen distinto.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO DE HERENCIA Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

#### 50032 LEIGH SÍNDROME DE , MUTACIÓN (T8993G) GEN MTATP6

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 256000

30 días OMIM Gen: 516060

A) GENES ESTUDIADOS: MTATP6

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Leigh o encefalomiopatía subaguda necrotizante es una enfermedad neurológica progresiva definida por rasgos neuropatológicos específicos que asocian tronco cerebral y lesiones de los ganglios basales. Su prevalencia en el nacimiento se ha estimado en aproximadamente 1 en 36 000. El inicio típico de los síntomas se produce antes de los 12 meses, pero, en raras ocasiones, la enfermedad puede manifestarse durante la adolescencia o incluso la edad adulta temprana. La pérdida de funciones motoras, hipotonía con pobre control de la cabeza, vómitos recurrentes, y un trastorno del movimiento son los síntomas iniciales comunes. Signos piramidales y extrapiramidales, nistagmo, trastornos respiratorios, oftalmoplejía y neuropatía periférica se observan a menudo más adelante. La epilepsia es relativamente poco común. El Síndrome de Leigh tiene múltiples causas, todas las cuales implican un defecto en la producción de energía aeróbica, que van desde el complejo piruvato deshidrogenasa a la vía de la fosforilación oxidativa. La mayoría de las mutaciones se encuentran en el genoma nuclear. Entre 10 y 30% de los individuos con Síndrome de Leigh llevan mutaciones del ADN mitocondrial, las más comunes de las cuales son la 8993T> G ó la 8993T> C en el gen MTATP6 que codifica una subunidad de la ATP sintasa.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-30%

D) MODO HERENCIA: Mitocondrial

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 50031 LEIGH SÍNDROME DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 9 GENES

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

45 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: BCS1L, COQ2, COX10, COX15, DLD, PDHA1, SCO2, SURF1, TACO1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Leigh o encefalomiopatía subaguda necrotizante es una enfermedad neurológica progresiva definida por rasgos neuropatológicos específicos que asocian tronco cerebral y lesiones de los ganglios basales. Su prevalencia en el nacimiento se ha estimado en aproximadamente 1 en 36 000. El inicio típico de los síntomas se produce antes de los 12 meses, pero, en raras ocasiones, la enfermedad puede manifestarse durante la adolescencia o incluso la edad adulta temprana. La pérdida de funciones motoras, hipotonía con pobre control de la cabeza, vómitos recurrentes, y un trastorno del movimiento son los síntomas iniciales comunes. Signos piramidales y extrapiramidales, nistagmo, trastornos respiratorios, oftalmoplejía y neuropatía periférica se observan a menudo más adelante. La epilepsia es relativamente poco común. El Síndrome de Leigh tiene múltiples causas, todas las cuales implican un defecto en la producción de energía aeróbica, que van desde el complejo piruvato deshidrogenasa a la vía de la fosforilación oxidativa.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 60-85%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 50033 LEIOMIOMATOSIS , SECUENCIACIÓN GEN FH

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 150800

35 días OMIM Gen: 136850

A) GENES ESTUDIADOS: FH

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Leiomiomatosis familiar se define como la aparición de múltiples leiomiomas cutáneos dentro de varios miembros de una familia. Este raro síndrome puede estar asociado con tumores de otros órganos. Los leiomiomas son tumores de los tejidos blandos benignos que surgen del músculo liso. El lugar preferido de las lesiones de la piel parece ser la parte superior del brazo, pero las extremidades inferiores, tronco y cara pueden verse afectadas también. La lesión aparece como una sola manifestación cutánea, nódulo de color piel del tamaño de guisante, que puede ser doloroso al tacto y la compresión. Los tumores aumentan gradualmente en número durante décadas. Las características más comunes asociadas a los órganos viscerales son el desarrollo de los leiomiomas uterinos y el carcinoma de células renales. La enfermedad se transmite más comúnmente como un rasgo autosómico dominante. El gen responsable es HLRCC (leiomiomas hereditarios y el cáncer de células renales) mapeado en 1q42.3-43. Codifica para la enzima mitocondrial: fumarato hidratasa. La escisión quirúrgica o la ablación de los leiomiomas cutáneos, puede ser útil. Se recomiendan exámenes urológicos y ginecológicos regulares.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**50071 LEISHMANIA SP. DNA (PCR) SANGRE**

2 ml sangre total (EDTA).

Hibridación molecular (PCR)

10 días

**50012 LENNOX-GASTAUT SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MAPK10**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 606369

40 días

OMIM Gen: 602897

A) GENES ESTUDIADOS: MAPK10

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Lennox-Gastaut (SLG) pertenece al grupo de encefalopatías epilépticas graves de la infancia. Se estima una incidencia de 1:1.000.000 personas al año, y se estima una prevalencia de 15/100.000. El SLG representa un 5-10% de pacientes epilépticos, y un 1-2% de todas las epilepsias de la infancia. Este trastorno se define como una epilepsia criptogénica o sintomática caracterizada por la siguiente tríada sintomática: varias crisis epilépticas (ausencias atípicas, crisis tónicas axiales y caídas repentinas atónicas o mioclónicas); punta-onda interictal lenta y difusa en el electroencefalograma (EEG) en vigilia (< 3 Hz) y descargas rítmicas rápidas (10 Hz) durante el sueño; desarrollo mental lento asociado con alteraciones de la personalidad. El síndrome aparece entre los 2 y los 7 años. Las manifestaciones clínicas más características del SLG son las crisis tónicas (17-92%), crisis atónicas (26-56%) y ausencias atípicas (20-65%). Los síntomas de las formas criptogénicas del SLG (20-30%) aparecen sin historial antecedente ni evidencia de patología cerebral, mientras que los casos de SLG sintomático (30-75%) están asociados con daños cerebrales preexistentes.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/ esporádica

E) INCIDENCIA: 1-5 /10.000

**50016 LEOPARD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (7,12,13) GEN PTPN11**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 151100

25 días

OMIM Gen: 176876

A) GENES ESTUDIADOS: PTPN11

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Leopard (SL) es un acrónimo de: Lentigos (característica principal del síndrome), anomalías en el sistema de conducción eléctrica en Electrocardiogramas, hipertelorismo Ocular, estenosis Pulmonar, genitales Anormales, Retardo del crecimiento y sordera neurosensorial (en inglés sensorineural Deafness). Los lentigos múltiples se presentan como placas dispersas negromarrones sobre todo en la cara, cuello y parte superior del tronco, dejando intacta la mucosa. En general, los lentigos no aparecen hasta la edad de cuatro o cinco años, aumentando a miles en la pubertad, y pudiendo incluso existir individuos sin lentigos. Aproximadamente el 85% de los individuos afectados tienen defectos cardíacos, como miocardiopatía hipertrófica y estenosis de la válvula pulmonar. En el 50% de las personas afectadas existe un retraso del crecimiento postnatal, ocasionando baja estatura. El 20% sufre un déficit de audición neurosensorial y el 30% un retraso mental leve. PTPN11 y RAF1 han sido asociados con SL. El análisis de la secuencia de los exones del gen PTPN11 detecta mutaciones en torno al 90% de los individuos. El análisis de RAF1 detecta mutaciones en alrededor del 3% de los individuos afectados. Existe además la posibilidad de que al menos otro gen esté implicado en SL (probablemente relacionado con la transducción de señales) RAS asociado con el 7% de los casos de LS sin mutaciones en PTPN11 y RAF1.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-85%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**50015 LEOPARD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PTPN11**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 151100

40 días

OMIM Gen: 176876

A) GENES ESTUDIADOS: PTPN11

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Leopard (SL) es un acrónimo de: Lentigos (característica principal del síndrome), anomalías en el sistema de conducción eléctrica en Electrocardiogramas, hipertelorismo Ocular, estenosis Pulmonar, genitales Anormales, Retardo del crecimiento y sordera neurosensorial (en inglés sensorineural Deafness). Los lentigos múltiples se presentan como placas dispersas negromarrones sobre todo en la cara, cuello y parte superior del tronco, dejando intacta la mucosa. En general, los lentigos no aparecen hasta la edad de cuatro o cinco años, aumentando a miles en la pubertad, y pudiendo incluso existir individuos sin lentigos. Aproximadamente el 85% de los individuos afectados tienen defectos cardíacos, como miocardiopatía hipertrófica y estenosis de la válvula pulmonar. En el 50% de las personas afectadas existe un retraso del crecimiento postnatal, ocasionando baja estatura. El 20% sufre un déficit de audición neurosensorial y el 30% un retraso mental leve. PTPN11 y RAF1 han sido asociados con SL. El análisis de la secuencia de los exones del gen PTPN11 detecta mutaciones en torno al 90% de los individuos. El análisis de RAF1 detecta mutaciones en alrededor del 3% de los individuos afectados. Existe además la posibilidad de que al menos otro gen esté implicado en SL (probablemente relacionado con la transducción de señales) RAS asociado con el 7% de los casos de LS sin mutaciones en PTPN11 y RAF1.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-90%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**55640 LEPROA , PCR**

véase: MYCOBACTERIUM LEPRAE , DNA PCR

**20420 LEPRECHAUNISMO**

véase: DONOHUE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN INSR

**50074 LEPTOSPIRA SPP DNA (PCR)**

Escobillón seco, LCR, sangre (EDTA)

Hibridación molecular (PCR)

10 días

**67100 LERI-WEILL DISCONDROSTEOSIS DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SHOX**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Estudio de grandes deleciones/duplicaciones en la región PAR (gen SHOX y zonas reguladoras) mediante MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification). Detección mediante análisis de fragmentos con electroforesis capilar y marcaje fluorescente.

OBSERVACIONES: En hombres, las deleciones localizadas en el cromosoma X, fuera de la región PAR, se detectan por ausencia de producto de amplificación para las sondas de esa zona. En mujeres, la deleción en heterocigosis muestra áreas con una reducción de entre un 35-50%. Las deleciones localizadas en la región PAR y restantes zonas autosómicas muestran una reducción de entre un 35-50% en ambos, hombres y mujeres. Aproximadamente el 40% de los casos de DLW (Discondrosteosis de Leri-Weill) no tienen deleción demostrable en SHOX. Tipo de herencia: pseudoautosómica dominante.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)

OMIM Fenotipo: 127300

60 días

OMIM Gen: 312865

A) GENES ESTUDIADOS: SHOX

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La discondrosteosis de Leri-Weill (DLW) es una displasia esquelética marcada por una estatura desproporcionadamente baja y la característica deformación de muñeca de Madelung (ver este término). La prevalencia de la DLW es desconocida. La estatura baja está presente desde el nacimiento, con un acortamiento mesomérico de las extremidades (acortamiento del segmento medio de piernas y brazos). La deformación de Madelung sólo puede ser detectada en la pubertad. La deformación de la muñeca es bilateral y se caracteriza por el acortamiento y la inclinación del radio y cúbito, lo que conduce a una luxación dorsal del cúbito distal y limita la movilidad del codo y la muñeca. La expresión de la DLW es variable, pero las manifestaciones clínicas son generalmente más graves en las mujeres. Los pacientes varones muestran hábito atlético debido a la hipertrofia muscular, sin ningún tipo de trastorno muscular subyacente. La inteligencia es normal. En alrededor de un 70% de los casos, la DLW está provocada por una haploinsuficiencia del gen SHOX (short stature homeobox), mapeado sobre la región pseudoautosómica 1 (PAR1) de los cromosomas sexuales (Xp22.33 y Yp11.32). La haploinsuficiencia está provocada por mutaciones heterocigotas y deleciones en el SHOX, o en la PAR1 downstream (donde están localizados los elementos enhancer del SHOX). Se desconoce el defecto molecular en el 30% de los casos restantes de DLW. La DLW asociada al gen SHOX forma parte de un espectro de enfermedades (que van desde formas graves, como la displasia mesomérica de Langer (DML) a formas más leves como la DLW, la deformidad de Madelung aislada y la estatura corta idiopática; ver estos términos), todas ellas asociadas a anomalías SHOX/PAR1. La prevalencia de las mutaciones SHOX/PAR1 se estima en 1/1.000.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-70%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**67101 LERI-WEILL DISCONDROSTEOSIS DE , SECUENCIACIÓN GEN SHOX**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos de la región codificante y zonas intrónicas flanqueantes del gen SHOX. Secuenciación de los productos de amplificación. Localización cromosómica: Xp22.33 RefSeq NM\_000451.3 OMIM Gen: 312865 OMIM Fenotipo: 127300 Sensibilidad Clínica: 5-15% Modo de Herencia: Pseudoautosómica dominante .

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 127300

60 días

OMIM Gen: 312865

A) GENES ESTUDIADOS: SHOX

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La discondrosteosis de Leri-Weill (DLW) es una displasia esquelética marcada por una estatura desproporcionadamente baja y la característica deformación de muñeca de Madelung (ver este término). La prevalencia de la DLW es desconocida. La estatura baja está presente desde el nacimiento, con un acortamiento mesomérico de las extremidades (acortamiento del segmento medio de piernas y brazos). La deformación de Madelung sólo puede ser detectada en la pubertad. La deformación de la muñeca es bilateral y se caracteriza por el acortamiento y la inclinación del radio y cúbito, lo que conduce a una luxación dorsal del cúbito distal y limita la movilidad del codo y la muñeca. La expresión de la DLW es variable, pero las manifestaciones clínicas son generalmente más graves en las mujeres. Los pacientes varones muestran hábito atlético debido a la hipertrofia muscular, sin ningún tipo de trastorno muscular subyacente. La inteligencia es normal. En alrededor de un 70% de los casos, la DLW está provocada por una haploinsuficiencia del gen SHOX (short stature homeobox), mapeado sobre la región pseudoautosómica 1 (PAR1) de los cromosomas sexuales (Xp22.33 y Yp11.32). La haploinsuficiencia está provocada por mutaciones heterocigotas y deleciones en el SHOX, o en la PAR1 downstream (donde están localizados los elementos enhancer del SHOX). Se desconoce el defecto molecular en el 30% de los casos restantes de DLW. La DLW asociada al gen SHOX forma parte de un espectro de enfermedades (que van desde formas graves, como la displasia mesomérica de Langer (DML) a formas más leves como la DLW, la deformidad de Madelung aislada y la estatura corta idiopática; ver estos términos), todas ellas asociadas a anomalías SHOX/PAR1. La prevalencia de las mutaciones SHOX/PAR1 se estima en 1/1.000.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-15%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**50028 LESCH-NYHAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN HPRT1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

**50028 LESCH-NYHAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN HPRT1**

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 300322

20 días

OMIM Gen: 308000

A) GENES ESTUDIADOS: HPRT1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Lesch-Nyhan (LNS) es la forma más grave de la deficiencia de hipoxantina-guanina fosforribosiltransferasa (HPRT), un trastorno hereditario del metabolismo de las purinas, y está asociado con sobreproducción de ácido úrico (UAO), problemas neurológicos y problemas de comportamiento. La estimación de la prevalencia al nacer es de entre 1/380,000 y 1/235,000 nacidos vivos. Los varones están generalmente afectados y las mujeres heterocigotas son portadoras (normalmente asintomáticas). Los pacientes son normales al nacer. El retraso psicomotor se hace evidente entre los 3 y 6 meses, con un retraso en el soporte de la cabeza, hipotonía y movimientos atetoides. La orina de arena en pañales o cristaluria con obstrucción del tracto urinario son las formas comunes de presentación. Los pacientes tienen distonía severa con hipotonía de base (que puede dar lugar a una incapacidad para ponerse de pie y caminar), y movimientos involuntarios (coreoatetosis y balismo) asociados con el aumento de los movimientos voluntarios por el estrés, no siendo evidentes en reposo. La disartria, disfagia y opistótonos son frecuentes. La espasticidad, hiperreflexia y reflejo extensor plantar aparecen más tarde. Los pacientes suelen presentar de leve a moderado retraso mental. La automutilación obsesivo-compulsiva (morderse el labio o masticar el dedo) puede aparecer tan pronto como los dientes están presentes, y puede ser agravada por el estrés psicológico. El comportamiento agresivo (es decir, escupir, lenguaje abusivo) puede ser dirigido contra la familia y amigos. La anemia megaloblástica es frecuente y puede ser grave. UAO puede resultar en inflamación de las articulaciones, la artritis gotosa y urolitiasis. La insuficiencia renal o acidosis ocurren raramente. LNS está causado por la deficiencia de HPRT completa debido a mutaciones en el gen HPRT1(Xq26). UAO se debe al reciclaje deficiente y a una mayor síntesis de bases de purina. La anemia megaloblástica se supone que es debida al aumento de consumo de ácido fólico pero no responde a la administración de suplementos fólicos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: 1-10/1.000.000

**15098 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA , SECUENCIACIÓN GEN CEBPA EN MÉDULA ÓSEA**

2 mL médula ósea. Se recomienda hisopo bucal, especialmente en periodos activos de la enfermedad.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación por PCR mediante primers específicos de la región codificante y zonas intrónicas adyacentes del gen CEBPA. Secuenciación de los productos de amplificación. Localización cromosómica: 19q13.11 Refseq: NM\_004364.3 OMIM Gen:116897 OMIM Fenotipo: 601626 Sensibilidad Clínica: 10-25% en pacientes con LMA

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 601626

30 días

OMIM Gen: 116897

A) GENES ESTUDIADOS: CEBPA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La proteína CEBPA (de sus siglas en inglés "CCAAT/enhancer-binding protein alpha") es una proteína codificada en humanos por el gen cebpA. El gen cebpA no posee intrones y la proteína que codifica es un factor de transcripción bZIP que presenta la capacidad de unirse en forma de homodímero a ciertos promotores y enhancers. También puede formar heterodímeros con proteínas relacionadas, como CEBPB y CEBPG. La proteína CEBPA ha demostrado ser capaz de unirse y regular la expresión del promotor del gen que codifica la leptina, una proteína que juega un importante papel en la regulación del sentimiento de hambre y saciedad. CEBPA también puede interactuar con las ciclinas Cdk2 y Cdk4, inhibiendo su actividad quinasa e impidiendo así el crecimiento de las células en cultivo. El factor de transcripción CEBPA mieloide es crucial para la granulopoyesis normal, y las mutaciones dominantes negativas del gen CEBPA se encuentran en una proporción significativa de pacientes con subtipos mieloblástica (M1 y M2) de la leucemia mieloide aguda

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-25% en pacientes con LMA

D) MODO HERENCIA:

E) INCIDENCIA: Desconocida

**50069 LEUCINA OXIDACIÓN (ENFERMEDAD JARABE DE ARCE) , FIBROBLASTOS**

Biopsia de piel. Instrucciones específicas para su obtención. Enviar en frasco estéril tapón de rosca de cierre hermético en medio de cultivo. Envío inmediato a temperatura ambiente.

0,9-8,2 nmol/h/mg proteína

Radioenzimática

OMIM Fenotipo:

90 días

OMIM Gen:

La enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce o enfermedad del jarabe de arce es un trastorno congénito y hereditario que se caracteriza por la eliminación a través de los fluidos corporales, de cantidades anormalmente elevadas de los aminoácidos leucina, isoleucina y valina, la orina tiene un olor que recuerda el de jarabe de arce, de donde proviene el nombre. Está originada por un error innato del metabolismo que provoca la acumulación de aminoácidos de cadena ramificada, lo cual ocasiona daño cerebral grave que si no se diagnostica precozmente, deja secuelas neurológicas de carácter permanente. El trastorno se hereda de forma autosómica recesiva y se presenta con muy poca frecuencia, alrededor de un caso por cada 185.000 nacimientos, por lo que está considerada una enfermedad rara.

**50079 LEUCODISTROFIA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE / VWR / CACH / ATAXIA INFANTIL CON HIPOMIELINIZACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL**

véase: LEUCOENCEFALOPATÍA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE , SECUENCIACIÓN GEN EIF2B5

**5591 LEUCODISTROFIA METACROMÁTICA , MUTACIÓN PUNTUAL GEN ARSA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 250100

A) GENES ESTUDIADOS: ARSA  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS MLD está causada por la deficiencia de arilsulfatasa A ( ARSA ). Ésta se debe a mutaciones en el gen ARSA que cataliza el primer paso de la degradación lisosomal del esfingolípido cerebrosido - 3 - sulfato ( sulfatida ): un lípido que se encuentra principalmente en la mielina. La deficiencia de los resultados de ARSA en el almacenamiento sulfátido afecta principalmente al cerebro, conduciendo a la progresiva desmielinización de los sistemas nerviosos central y periférico. MLD se sospecha si la actividad ARSA en los leucocitos es menos del 10 % respecto a los controles normales , sin embargo , los ensayos enzimáticos ARSA no puede distinguir entre MLD y pseudodeficiencia ARSA , en el que la actividad ARSA es del 5-20%. El diagnóstico de MLD debe ser confirmado por otras pruebas, incluyendo análisis deL gen ARSA, la excreción urinaria de sulfátidos y mucho más raramente, la presencia de depósitos de lípidos en metacromáticos. El gen ARSA está localizado en el cromosoma 22q13 y tiene 8 exones.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función de la mutación  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1/50.000

**5590 LEUCODISTROFIA METACROMÁTICA , SECUENCIACIÓN GEN ARSA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 250100

90 días

OMIM Gen: 607574

A) GENES ESTUDIADOS: ARSA  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS MLD está causada por la deficiencia de arilsulfatasa A ( ARSA ). Ésta se debe a mutaciones en el gen ARSA que cataliza el primer paso de la degradación lisosomal del esfingolípido cerebrosido - 3 - sulfato ( sulfatida ): un lípido que se encuentra principalmente en la mielina. La deficiencia de los resultados de ARSA en el almacenamiento sulfátido afecta principalmente al cerebro, conduciendo a la progresiva desmielinización de los sistemas nerviosos central y periférico. MLD se sospecha si la actividad ARSA en los leucocitos es menos del 10 % respecto a los controles normales , sin embargo , los ensayos enzimáticos ARSA no puede distinguir entre MLD y pseudodeficiencia ARSA , en el que la actividad ARSA es del 5-20%. El diagnóstico de MLD debe ser confirmado por otras pruebas, incluyendo análisis deL gen ARSA, la excreción urinaria de sulfátidos y mucho más raramente, la presencia de depósitos de lípidos en metacromáticos. El gen ARSA está localizado en el cromosoma 22q13 y tiene 8 exones.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1/50.000

**50065 LEUCOENCEFALOPATÍA ASOCIADA AL TRONCO ENCEFÁLICO Y LA MÉDULA ESPINAL CON ELEVACIÓN DE LACTATO , SECUENCIACIÓN GEN DARS2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 611105

40 días

OMIM Gen: 610956

A) GENES ESTUDIADOS: DARS2  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Esta enfermedad se caracteriza por ataxia cerebelosa progresiva y piramidal y la disfunción de la médula espinal, asociada con anomalías de resonancia magnética distintivas y aumento de lactato en la materia blanca anormal. Hasta el momento, se han reportado 38 casos. El inicio se produce en la primera infancia. La epilepsia y el deterioro cognitivo también se han descrito. MRI revela periventricular no homogénea y profundas anomalías de la materia blanca, con la participación de las conexiones del cerebelo, toda la longitud de la piramidal y los tractos sensoriales. La transmisión es autosómica recesiva y el síndrome es causado por mutaciones en el DARS2 gen, que codifica mitocondrial sintetasa aspartil-ARNt.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**50083 LEUCOENCEFALOPATÍA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE , SECUENCIACIÓN GEN EIF2B1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 603896

30 días

OMIM Gen: 606686

A) GENES ESTUDIADOS: EIF2B1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ataxia infantil con hipomielinización del sistema nervioso central/enfermedad de sustancia blanca evanescente (CACH/VWM), se caracteriza por ataxia, espasticidad y atrofia óptica variable. Los fenotipos van desde un tipo infantil agudo (inicio con menos de un año), un tipo temprano de inicio en la niñez (inicio a los 5 años), un tipo de inicio juvenil tardío (inicio de 5-15 años) y un tipo con inicio en adulto. El tipo infantil está caracterizado por forma más severa. En el adulto el desarrollo motor y mental es normal o con un retraso medio seguido por un deterioro neurológico con un curso progresivo crónico o subagudo. El deterioro progresivo crónico puede ser exacerbado debido a una degeneración rápida durante procesos febriles, o seguido por trauma en la cabeza o procedimientos quirúrgicos o por un acusado estrés psicológico con miedos extremos. Cinco genes han sido asociados con CACH/VWM: EIF2B1, EIF2B2, EIF2B3, EIF2B4, EIF2B5. Se han encontrado mutaciones en aproximadamente el 90% de los individuos con CACH/VWM. De ellos el gen que más se encuentra mutado en los pacientes con CACH es el EIF2B5, con un 65% de los casos.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómico recesivo  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**50076 LEUCOENCEFALOPATÍA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE , SECUENCIACIÓN GEN EIF2B2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.



**50076 LEUCEOENCEFALOPATÍA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE , SECUENCIACIÓN GEN EIF2B2**

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 603896

30 días OMIM Gen: 606454

A) GENES ESTUDIADOS: EIF2B2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ataxia infantil con hipomielinización del sistema nervioso central/enfermedad de sustancia blanca evanescente (CACH/VWM), se caracteriza por ataxia, espasticidad y atrofia óptica variable. Los fenotipos van desde un tipo infantil agudo (inicio con menos de un año), un tipo temprano de inicio en la niñez (inicio a los 5 años), un tipo de inicio juvenil tardío (inicio de 5-15 años) y un tipo con inicio en adulto. El tipo infantil está caracterizado por forma más severa. En el adulto el desarrollo motor y mental es normal o con un retraso medio seguido por un deterioro neurológico con un curso progresivo crónico o subagudo. El deterioro progresivo crónico puede ser exacerbado debido a una degeneración rápida durante procesos febriles, o seguido por trauma en la cabeza o procedimientos quirúrgicos o por un acusado estrés psicológico con miedos extremos. Cinco genes han sido asociados con CACH/VWM: EIF2B1, EIF2B2, EIF2B3, EIF2B4, EIF2B5. Se han encontrado mutaciones en aproximadamente el 90% de los individuos con CACH/VWM. De ellos el gen que más se encuentra mutado en los pacientes con CACH es el EIF2B5, con un 65% de los casos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%

D) MODO HERENCIA: Autosómico recesivo

E) INCIDENCIA: Desconocida

**50082 LEUCEOENCEFALOPATÍA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE , SECUENCIACIÓN GEN EIF2B3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 603896

30 días OMIM Gen: 606273

A) GENES ESTUDIADOS: EIF2B3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ataxia infantil con hipomielinización del sistema nervioso central/enfermedad de sustancia blanca evanescente (CACH/VWM), se caracteriza por ataxia, espasticidad y atrofia óptica variable. Los fenotipos van desde un tipo infantil agudo (inicio con menos de un año), un tipo temprano de inicio en la niñez (inicio a los 5 años), un tipo de inicio juvenil tardío (inicio de 5-15 años) y un tipo con inicio en adulto. El tipo infantil está caracterizado por forma más severa. En el adulto el desarrollo motor y mental es normal o con un retraso medio seguido por un deterioro neurológico con un curso progresivo crónico o subagudo. El deterioro progresivo crónico puede ser exacerbado debido a una degeneración rápida durante procesos febriles, o seguido por trauma en la cabeza o procedimientos quirúrgicos o por un acusado estrés psicológico con miedos extremos. Cinco genes han sido asociados con CACH/VWM: EIF2B1, EIF2B2, EIF2B3, EIF2B4, EIF2B5. Se han encontrado mutaciones en aproximadamente el 90% de los individuos con CACH/VWM. De ellos el gen que más se encuentra mutado en los pacientes con CACH es el EIF2B5, con un 65% de los casos. C) SENSIBILIDAD CLÍNICA 5-10%

D) MODO HERENCIA: Autosómico recesivo

E) INCIDENCIA: Desconocida

**50081 LEUCEOENCEFALOPATÍA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE , SECUENCIACIÓN GEN EIF2B4**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 603896

30 días OMIM Gen: 606687

A) GENES ESTUDIADOS: EIF2B4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ataxia infantil con hipomielinización del sistema nervioso central/enfermedad de sustancia blanca evanescente (CACH/VWM), se caracteriza por ataxia, espasticidad y atrofia óptica variable. Los fenotipos van desde un tipo infantil agudo (inicio con menos de un año), un tipo temprano de inicio en la niñez (inicio a los 5 años), un tipo de inicio juvenil tardío (inicio de 5-15 años) y un tipo con inicio en adulto. El tipo infantil está caracterizado por forma más severa. En el adulto el desarrollo motor y mental es normal o con un retraso medio seguido por un deterioro neurológico con un curso progresivo crónico o subagudo. El deterioro progresivo crónico puede ser exacerbado debido a una degeneración rápida durante procesos febriles, o seguido por trauma en la cabeza o procedimientos quirúrgicos o por un acusado estrés psicológico con miedos extremos. Cinco genes han sido asociados con CACH/VWM: EIF2B1, EIF2B2, EIF2B3, EIF2B4, EIF2B5. Se han encontrado mutaciones en aproximadamente el 90% de los individuos con CACH/VWM. De ellos el gen que más se encuentra mutado en los pacientes con CACH es el EIF2B5, con un 65% de los casos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%

D) MODO HERENCIA: Autosómico recesivo

E) INCIDENCIA: Desconocida

**50079 LEUCEOENCEFALOPATÍA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE , SECUENCIACIÓN GEN EIF2B5**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 603896

40 días OMIM Gen: 603945

A) GENES ESTUDIADOS: EIF2B5

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ataxia infantil con hipomielinización del sistema nervioso central/enfermedad de sustancia blanca evanescente (CACH/VWM), se caracteriza por ataxia, espasticidad y atrofia óptica variable. Los fenotipos van desde un tipo infantil agudo (inicio con menos de un año), un tipo temprano de inicio en la niñez (inicio a los 5 años), un tipo de inicio juvenil tardío (inicio de 5-15 años) y un tipo con inicio en adulto. El tipo infantil está caracterizado por forma más severa. En el adulto el desarrollo motor y mental es normal o con un retraso medio seguido por un deterioro neurológico con un curso progresivo crónico o subagudo. El deterioro progresivo crónico puede ser exacerbado debido a una degeneración rápida durante procesos febriles, o seguido por trauma en la cabeza o procedimientos quirúrgicos o por un acusado estrés psicológico con miedos extremos. Cinco genes han sido asociados con CACH/VWM: EIF2B1, EIF2B2, EIF2B3, EIF2B4, EIF2B5. Se han encontrado mutaciones en aproximadamente el 90% de los individuos con CACH/VWM. De ellos el gen que más se encuentra mutado en los pacientes con CACH es el EIF2B5, con un 65% de los casos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 65%

D) MODO HERENCIA: Autosómico recesivo

E) INCIDENCIA: Desconocida

**50084 LEUCOENCEFALOPATÍA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE , SECUENCIACIÓN PANEL GENES (EIF2B1-B2-B3-B4-B5)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 603896

30 días OMIM Gen: 606454/605908/606687/606273/606686

- A) GENES ESTUDIADOS: EIF2B1,EIF2B2,EIF2B3,EIF2B4,EIF2B5
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La ataxia infantil con hipomielinización del sistema nervioso central/enfermedad de sustancia blanca evanescente (CACH/VWM), se caracteriza por ataxia, espasticidad y atrofia óptica variable. Los fenotipos van desde un tipo infantil agudo (inicio con menos de un año), un tipo temprano de inicio en la niñez (inicio a los 5 años), un tipo de inicio juvenil tardío (inicio de 5-15 años) y un tipo con inicio en adulto. El tipo infantil está caracterizado por forma más severa. En el adulto el desarrollo motor y mental es normal o con un retraso medio seguido por un deterioro neurológico con un curso progresivo crónico o subagudo. El deterioro progresivo crónico puede ser exacerbado debido a una degeneración rápida durante procesos febriles, o seguido por trauma en la cabeza o procedimientos quirúrgicos o por un acusado estrés psicológico con miedos extremos. Cinco genes han sido asociados con CACH/VWM: EIF2B1, EIF2B2, EIF2B3, EIF2B4, EIF2B5. Se han encontrado mutaciones en aproximadamente el 90% de los individuos con CACH/VWM. De ellos el gen que más se encuentra mutado en los pacientes con CACH es el EIF2B5, con un 65% de los casos.
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva
- E) INCIDENCIA: Desconocida

**50066 LEUCOENCEFALOPATÍA DIFUSA CON ESFEROSIS , SECUENCIACIÓN GEN CSF1R**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 221820

40 días OMIM Gen: 164770

- A) GENES ESTUDIADOS: CSF1R
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Leucoencefalopatía difusa hereditaria con esferoides es una enfermedad autosómica dominante de inicio adulto que implica un trastorno neurodegenerativo rápidamente progresivo que se caracteriza por comportamiento variable cognitivo, y los cambios de motor. Los pacientes a menudo mueren de demencia dentro de los 6 años desde su inicio. Las imágenes cerebrales muestra anomalías irregulares en la sustancia blanca cerebral, que afecta predominantemente a los lóbulos frontal y parietal.
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante
- E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**50087 LEUCOENCEFALOPATÍA MEGALENCEFÁLICA CON QUISTES SUBCORTICALES , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN MLC1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 604004

30 días OMIM Gen: 605908

- A) GENES ESTUDIADOS: MLC1
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La leucoencefalopatía megalencefálica vacuolizante con quistes subcorticales (MLC) es una forma rara de leucodistrofia. El fenotipo consiste en la ataxia de aparición temprana seguida de signos de afectación progresiva de la vía piramidal y deterioro mental. Se desconoce su prevalencia, pero la enfermedad es más frecuente en poblaciones con alto grado de consanguinidad. La megalencefalia, que se manifiesta durante el primer año de vida, es un rasgo característico de este síndrome. La resonancia magnética (RM) de los pacientes MLC muestra alteración temprana y grave de la sustancia blanca cerebral, a pesar de que los signos neurológicos son relativamente leves durante las primeras etapas de la enfermedad. Además de una amplia hiperintensidad en secuencias T2 de la sustancia blanca, la RM muestra quistes subcorticales hipointensos en T1 y en FLAIR en los lóbulos temporales y en las áreas subcorticales frontoparietales. En general, estas anomalías neurorradiológicas graves contrastan con las características clínicas, que son más leves que los de otras formas de leucodistrofia infantil. En las últimas etapas de esta enfermedad se produce un lento deterioro cognitivo que origina discapacidad significativa. Algunos pacientes presentan trastornos de aprendizaje de aparición temprana, en los primeros años de escolaridad. La MLC es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva. Se produce por mutaciones en el gen MLC1 (22q13.33), que codifica para una proteína cuya función se desconoce, identificada en familias MLC de entornos étnicos diferentes. Algunos pacientes no presentan mutaciones en el gen MLC1 y hay evidencias de heterogeneidad genética. No existe tratamiento específico para la MLC. El tratamiento se basa en fisioterapia, estimulación psicomotriz y en el tratamiento de las convulsiones.
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-5%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva
- E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**50078 LEUCOENCEFALOPATÍA MEGALENCEFÁLICA CON QUISTES SUBCORTICALES , SECUENCIACIÓN GEN MLC1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 604004

40 días OMIM Gen: 605908

- A) GENES ESTUDIADOS: MLC1
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La leucoencefalopatía megalencefálica vacuolizante con quistes subcorticales (MLC) es una forma rara de leucodistrofia. El fenotipo consiste en la ataxia de aparición temprana seguida de signos de afectación progresiva de la vía piramidal y deterioro mental. Se desconoce su prevalencia, pero la enfermedad es más frecuente en poblaciones con alto grado de consanguinidad. La megalencefalia, que se manifiesta durante el primer año de vida, es un rasgo característico de este síndrome. La resonancia magnética (RM) de los pacientes MLC muestra alteración temprana y grave de la sustancia blanca cerebral, a pesar de que los signos neurológicos son relativamente leves durante las primeras etapas de la enfermedad. Además de una amplia hiperin-

**50078 LEUCOENCEFALOPATÍA MEGALENCEFÁLICA CON QUISTES SUBCORTICALES , SECUENCIACIÓN GEN MLC1**

tensidad en secuencias T2 de la sustancia blanca, la RM muestra quistes subcorticales hipointensos en T1 y en FLAIR en los lóbulos temporales y en las áreas subcorticales frontoparietales. En general, estas anomalías neurorradiológicas graves contrastan con las características clínicas, que son más leves que los de otras formas de leucodistrofia infantil. En las últimas etapas de esta enfermedad se produce un lento deterioro cognitivo que origina discapacidad significativa. Algunos pacientes presentan trastornos de aprendizaje de aparición temprana, en los primeros años de escolaridad. La MLC es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva. Se produce por mutaciones en el gen MLC1 (22q13.33), que codifica para una proteína cuya función se desconoce, identificada en familias MLC de entornos étnicos diferentes. Algunos pacientes no presentan mutaciones en el gen MLC1 y hay evidencias de heterogeneidad genética. No existe tratamiento específico para la MLC. El tratamiento se basa en fisioterapia, estimulación psicomotriz y en el tratamiento de las convulsiones.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva
- E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**50067 LEUCOENCEFALOPATÍA VASCULAR FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN COL4A1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 607595

40 días OMIM Gen: 120130

- A) GENES ESTUDIADOS: COL4A1
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Vahedi et al. (2003) informaron de una familia caucásica francesa en el que 6 de sus 8 miembros se vieron afectados durante más de 3 generaciones por síndrome del sistema nervioso y la retina central (SNC) consistente con un patrón de herencia autosómico dominante. Los 6 miembros afectados de esta familia tenían tortuosidad arteriolar retinal, incluyendo 1 miembro con hemorragia retiniana ( Gould et al., 2006 ). Vahedi et al. (2003) observaron hipopigmentación del fondo de ojo. Además, 2 de las personas afectadas genotípicamente habían tenido hemiparesia infantil, y 3 tenían migraña con aura. La neuroimagen mostró leucoencefalopatía difusa asociada con espacios perivasculares dilatados en todos los miembros de la familia afectados. Sangrados microscópicos en varias zonas se observaron en resonancia magnética del cerebro, lo que sugiere la participación de la vasculatura cerebral en esta familia.
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión
- D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante
- E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**75206 LI FRAUMENI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TP53**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 151623

35 días OMIM Gen: 191170

- A) GENES ESTUDIADOS: TP53
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de Li Fraumeni (SLF) se compone de una predisposición a desarrollar cualquiera de una amplia variedad de tumores. Es difícil estimar la incidencia de esta enfermedad rara, ya que su definición plantea un problema en su clasificación nosológica. La enfermedad afecta a personas predominantemente jóvenes. La definición histórica y clásica se basa en criterios familiares, es decir, la observación de un sarcoma en un paciente menor de 45 años, que tiene ya sea un familiar de primer grado que desarrolló algún tipo de cáncer antes de los 45 años, o un pariente de segundo grado que tuvo un cáncer o un sarcoma antes de cumplir los 45. Los tumores más característicos son osteosarcomas, sarcomas de tejidos blandos, cáncer de mama en los sujetos jóvenes, leucemias / linfomas, tumores cerebrales y adenocarcinoma, sin embargo, se puede observar cualquier tipo de tumor. Una mutación germinal del gen TP53 se encuentra en alrededor del 70% de las familias de la EPA, así como en algunas familias o pacientes con patrones de la enfermedad sugestivos del síndrome sin cumplir estrictamente los criterios. El riesgo de desarrollar un cáncer, para un paciente portador de mutación deletérea del gen TP53, es del 15% a los 15 años, el 80% para las mujeres de 50 años de edad, y 40% para los hombres de la misma edad. La diferencia significativa entre los sexos es casi enteramente explicada por los cánceres de mama. El riesgo de desarrollar un segundo cáncer, especialmente el cáncer inducido por radiación, es alto. La enfermedad se transmite como un rasgo autosómico dominante. El consejo genético es difícil debido al amplio espectro de tumores y su aparición a cualquier edad, especialmente en la infancia. No se requieren medidas específicas de vigilancia, excepto para el cáncer de mama en las mujeres mayores de 20 años.
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 20-90% en función del fenotipo
- D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante
- E) INCIDENCIA: Desconocida

**50106 LIDDLE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SCNN1B**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 177200

40 días OMIM Gen: 600760

- A) GENES ESTUDIADOS: SCNN1B
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Liddle es una forma hereditaria rara de hipertensión que se caracteriza por hipertensión grave de inicio temprano asociada con disminución de los niveles plasmáticos de potasio, renina y aldosterona. La prevalencia es desconocida. Alrededor de 80 casos se han reportado hasta la fecha. La hipertensión grave se encuentra en pacientes jóvenes, desde la infancia hasta la edad adulta joven (<35 años de edad). Los niños suelen ser asintomáticos. Los adultos pueden presentar síntomas de hipocaliemia como debilidad, fatiga, mialgia, estreñimiento o palpitaciones. Los antecedentes familiares de hipertensión arterial a través de varias generaciones que sugieren herencia autosómica dominante a menudo están presentes. El Síndrome de Liddle es debido a ganancia de función de las mutaciones en los genes que codifican el canal de sodio epitelial (ENAC), que participan en la reabsorción de sodio de los túbulos renales distales. El canal comprende tres subunidades (alfa, beta, gamma) y las mutaciones se producen en el C-terminal de las subunidades beta y gamma, codificada por los SCNN1B y SCNN1G genes (16p13-PI2), respectivamente, en la región rica en prolina llamado el PY motivo.
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 40-70%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante
- E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

<b>50107</b>	<b>LIDDLE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SCNN1G</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 177200
40 días	OMIM Gen: 600761
<p>A) GENES ESTUDIADOS: SCNN1G</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Liddle es una forma hereditaria rara de hipertensión que se caracteriza por hipertensión grave de inicio temprano asociada con disminución de los niveles plasmáticos de potasio, renina y aldosterona. La prevalencia es desconocida. Alrededor de 80 casos se han reportado hasta la fecha. La hipertensión grave se encuentra en pacientes jóvenes, desde la infancia hasta la edad adulta joven (&lt;35 años de edad). Los niños suelen ser asintomáticos. Los adultos pueden presentar síntomas de hipocaliemia como debilidad, fatiga, mialgia, estreñimiento o palpitaciones. Los antecedentes familiares de hipertensión arterial a través de varias generaciones que sugieren herencia autosómica dominante a menudo están presentes. El Síndrome de Liddle es debido a ganancia de función de las mutaciones en los genes que codifican el canal de sodio epitelial (ENAC), que participan en la reabsorción de sodio de los túbulos renales distales. El canal comprende tres subunidades (alfa, beta, gamma) y las mutaciones se producen en el C-terminal de las subunidades beta y gamma, codificada por los SCNN1B y SCNN1G genes (16p13-P12), respectivamente, en la región rica en prolina llamado el PY motivo.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 40-70%</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante</p> <p>E) INCIDENCIA: &lt; 1 /1.000.000</p>	
<b>51105</b>	<b>LINFEDEMA HEREDITARIO TIPO 1</b>
véase: MILROY ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN EXONES (17-26) GEN FLT4 (VEGFR3)	
<b>21190</b>	<b>LINFEDEMA PRIMARIO CON MIELODISPLASIA</b>
véase: EMBERGER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GATA2	
<b>50085</b>	<b>LINFEDEMA-DISTIQUIASIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FOXC2</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 153400
30 días	OMIM Gen: 602402
<p>A) GENES ESTUDIADOS: FOXC2</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Linfedema-DistiQuiasis se caracteriza por la presentación de linfedemas en las extremidades inferiores y distiquiasis (pestañas aberrantes que van desde el crecimiento de una doble fila de pestañas a un simple pelo en los orificios de las glándulas de Meibomio). El linfedema comienza generalmente al final de la niñez o inicio de la pubertad, se localiza en las extremidades inferiores y, normalmente, suele ser asimétrico. Los hombres desarrollan edemas y suelen tener más problemas de celulitis que las mujeres. La distiquiasis, que puede estar presente en el momento del nacimiento, se observa en el 94% de los casos. Alrededor del 75% de los individuos afectados sufren irritación de la cornea, conjuntivitis recurrentes y fotofobia. En torno al 25% de los individuos son asintomáticos. El gen FOXC2 es el único gen relacionado con esta patología, habiéndose descrito hasta la fecha 62 mutaciones. La frecuencia de detección de mutaciones en el gen FOXC2 mediante secuenciación se estima en torno al 95%.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante</p> <p>E) INCIDENCIA: Desconocida</p>	
<b>65179</b>	<b>LINFOCITOS T RECEPTOR (CADENA DELTA) REORDENAMIENTO GEN , MÉDULA ÓSEA</b>
2 mL médula ósea (EDTA).	
Hibridación molecular (PCR)	
45 días	OMIM Gen: 186810
Los reordenamientos del receptor de células T (TCR) y los genes de inmunoglobulina se consideran como marcadores clonales útiles en los trastornos linfoproliferativos de B-y el linaje de células T, y se utilizan con frecuencia para la detección de enfermedad residual mínima (ERM).	
<b>65178</b>	<b>LINFOCITOS T RECEPTOR (CADENA DELTA) REORDENAMIENTO GEN , SANGRE TOTAL</b>
5 mL sangre total (EDTA).	
Hibridación molecular (PCR)	
45 días	OMIM Gen: 186810
Los reordenamientos del receptor de células T (TCR) y los genes de inmunoglobulina se consideran como marcadores clonales útiles en los trastornos linfoproliferativos de B-y el linaje de células T, y se utilizan con frecuencia para la detección de enfermedad residual mínima (ERM).	
<b>65180</b>	<b>LINFOCITOS T RECEPTOR (CADENA GAMMA) REORDENAMIENTO GEN , MÉDULA ÓSEA</b>
2 mL médula ósea (EDTA).	
Hibridación molecular (PCR)	
	OMIM Fenotipo: 615387/186930/186970

**65180 LINFOCITOS T RECEPTOR (CADENA GAMMA) REORDENAMIENTO GEN , MÉDULA ÓSEA**

14 días OMIM Gen: 186810/186880

Los reordenamientos del receptor de células T (TCR) y los genes de inmunoglobulina se consideran como marcadores clonales útiles en los trastornos linfoproliferativos de B-y el linaje de células T, y se utilizan con frecuencia para la detección de enfermedad residual mínima (ERM).

**65181 LINFOCITOS T RECEPTOR (CADENA GAMMA) REORDENAMIENTO GEN , SANGRE TOTAL**

5 mL Sangre total (EDTA).

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 615387/186930/186970

14 días OMIM Gen: 186810/186880

Los reordenamientos del receptor de células T (TCR) y los genes de inmunoglobulina se consideran como marcadores clonales útiles en los trastornos linfoproliferativos de B-y el linaje de células T, y se utilizan con frecuencia para la detección de enfermedad residual mínima (ERM).

**50900 LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA FAMILIAR TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN PRF1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 603553

15 días OMIM Gen: 170280

A) GENES ESTUDIADOS: PRF1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La linfocitosis hemofagocítica familiar se caracteriza por la proliferación e infiltración de macrófagos hiperactivados y linfocitos T. Es una enfermedad aguda con fiebre prolongada y hepatoesplenomegalia, normalmente dentro de los primeros años de vida y ocasionalmente en el útero. Se pueden presentar inicialmente alteraciones neurológicas o aparecer más tarde. Estas incluyen aumento de la presión intracraneal, irritabilidad, rigidez de cuello, hipotonía, convulsiones, ataxia, hemiplejía y coma.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 35-45%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**50902 LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA FAMILIAR TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN UNC13D**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 608898

45 días OMIM Gen: 608897

A) GENES ESTUDIADOS: UNC13D

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La linfocitosis hemofagocítica familiar se caracteriza por la proliferación e infiltración de macrófagos hiperactivados y linfocitos T. Es una enfermedad aguda con fiebre prolongada y hepatoesplenomegalia, normalmente dentro de los primeros años de vida y ocasionalmente en el útero. Se pueden presentar inicialmente alteraciones neurológicas o aparecer más tarde. Estas incluyen aumento de la presión intracraneal, irritabilidad, rigidez de cuello, hipotonía, convulsiones, ataxia, hemiplejía y coma.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 40-50%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**50901 LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA FAMILIAR TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN STX11**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 603552

21 días OMIM Gen: 605014

A) GENES ESTUDIADOS: STX11

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La linfocitosis hemofagocítica familiar se caracteriza por la proliferación e infiltración de macrófagos hiperactivados y linfocitos T. Es una enfermedad aguda con fiebre prolongada y hepatoesplenomegalia, normalmente dentro de los primeros años de vida y ocasionalmente en el útero. Se pueden presentar inicialmente alteraciones neurológicas o aparecer más tarde. Estas incluyen aumento de la presión intracraneal, irritabilidad, rigidez de cuello, hipotonía, convulsiones, ataxia, hemiplejía y coma.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-15%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**50903 LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA FAMILIAR TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN STXBP2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo: 613101

40 días OMIM Gen: 601717

A) GENES ESTUDIADOS: STXBP2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La linfocitosis hemofagocítica familiar se caracteriza por la proliferación e infiltración de macrófagos hiperactivados y linfocitos T. Es una enfermedad aguda con fiebre prolongada y hepatoesplenomegalia, normalmente dentro de los primeros años de vida y ocasionalmente en el útero. Se pueden presentar inicialmente alteraciones neurológicas o aparecer más tarde. Estas incluyen aumento de la presión intracraneal, irritabilidad, rigidez de cuello, hipotonía, convulsiones, ataxia, hemiplejía y coma.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-15%  
D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
E) INCIDENCIA: Desconocida

**50191 LINFOPROLIFERATIVO AUTOINMUNE TIPO IA SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN FAS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 601859

40 días OMIM Gen: 134637

A) GENES ESTUDIADOS: FAS  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Síndrome linfoproliferativo autoinmune es un trastorno hereditario de la apoptosis, lo que resulta en la acumulación de linfocitos autorreactivos. Se manifiesta en la primera infancia como linfadenopatía no maligna con citopenias,hepatoesplenomegalia y enfermedades autoinmunes.  
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% ALPS1A  
D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante  
E) INCIDENCIA: Desconocida

**50192 LINFOPROLIFERATIVO AUTOINMUNE TIPO IB SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN FASLG**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 601859

40 días OMIM Gen: 134638

A) GENES ESTUDIADOS: FASLG  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Síndrome linfoproliferativo autoinmune es un trastorno hereditario de la apoptosis, lo que resulta en la acumulación de linfocitos autorreactivos. Se manifiesta en la primera infancia como linfadenopatía no maligna con citopenias,hepatoesplenomegalia y enfermedades autoinmunes.  
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% ALPS1B  
D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante  
E) INCIDENCIA: Desconocida

**50189 LINFOPROLIFERATIVO AUTOINMUNE TIPO II SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN CASP10**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 603909

40 días OMIM Gen: 601762

A) GENES ESTUDIADOS: CASP10  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Síndrome linfoproliferativo autoinmune es un trastorno hereditario de la apoptosis, lo que resulta en la acumulación de linfocitos autorreactivos. Se manifiesta en la primera infancia como linfadenopatía no maligna con citopenias,hepatoesplenomegalia y enfermedades autoinmunes.  
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% ALPS2  
D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante  
E) INCIDENCIA: Desconocida

**50193 LINFOPROLIFERATIVO LIGADO AL X TIPO 1 SÍNDROME , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SH2D1A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 308240

35 días OMIM Gen: 300490

A) GENES ESTUDIADOS: SH2D1A  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome linfoproliferativo ligado al X es una inmunodeficiencia hereditaria caracterizada, en la mayoría de casos, por una respuesta inmune inadecuada a una infección por el virus Epstein-Barr (EBV). Se estima una prevalencia de 1/1.000.000 en varones. La infección por el virus Epstein-Barr puede provocar una o varias manifestaciones como las que siguen: mononucleosis infecciosa fulminante, síndrome de activación macrofágica o linfocitosis hemofagocítica (HLH) (consulte este término) y/o hipogammaglobulinemia progresiva y/o linfomas. La linfocitosis hemofagocítica es una complicación potencialmente fatal debido a una activación y proliferación excesiva de células T y de macrófagos, que se manifiesta mediante fiebre, hepatoesplenomegalia y linfadenopatía. Pueden darse a continuación coagulopatía y disfunción del sistema nervioso central, así como un fallo multisistémico. En unos pocos casos se ha observado también anemia aplásica y vasculitis linfocítica. En algunos casos se ha observado el mismo fenotipo en ausencia de infección por el virus Epstein-Barr. En un 60% de los casos, el gen responsable codifica para la proteína SAP (signalling lymphocyte activation molecule (SLAM)-associated protein), que regula la activación de los linfocitos T. En tres familias sin mutaciones en el gen SH2D1A, se han identificado mutaciones en el gen que codifica para la proteína XIAP (inhibidora de la apoptosis ligada al X), también llamada BIRC4. La falta de expresión de XIAP se asocia con un aumento de la apoptosis en los linfocitos desencadenado por estímulos diversos. Los pacientes con déficit de SAP y de XIAP tienen pocos linfocitos T-Natural Killer (células NKT), lo que sugiere que las células NKT juegan un papel clave en la respuesta inmune al EBV.  
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5% ALPSX tipo 1  
D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X  
E) INCIDENCIA: Desconocida

**50194 LINFOPROLIFERATIVO LIGADO AL X TIPO 1 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN SH2D1A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.



**50194 LINFOPROLIFERATIVO LIGADO AL X TIPO 1 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN SH2D1A**

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 308240

40 días OMIM Gen: 300490

A) GENES ESTUDIADOS: SH2D1A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome linfoproliferativo ligado al X es una inmunodeficiencia hereditaria caracterizada, en la mayoría de casos, por una respuesta inmune inadecuada a una infección por el virus Epstein-Barr (EBV). Se estima una prevalencia de 1/1.000.000 en varones. La infección por el virus Epstein-Barr puede provocar una o varias manifestaciones como las que siguen: mononucleosis infecciosa fulminante, síndrome de activación macrófagica o linfocitosis hemofagocítica (HLH) (consulte este término) y/o hipogammaglobulinemia progresiva y/o linfomas. La linfocitosis hemofagocítica es una complicación potencialmente fatal debido a una activación y proliferación excesiva de células T y de macrófagos, que se manifiesta mediante fiebre, hepatosplenomegalia y linfadenopatía. Pueden darse a continuación coagulopatía y disfunción del sistema nervioso central, así como un fallo multisistémico. En unos pocos casos se ha observado también anemia aplásica y vasculitis linfocítica. En algunos casos se ha observado el mismo fenotipo en ausencia de infección por el virus Epstein-Barr. En un 60% de los casos, el gen responsable codifica para la proteína SAP (signalling lymphocyte activation molecule (SLAM)-associated protein), que regula la activación de los linfocitos T. En tres familias sin mutaciones en el gen SH2D1A, se han identificado mutaciones en el gen que codifica para la proteína XIAP (inhibidora de la apoptosis ligada al X), también llamada BIRC4. La falta de expresión de XIAP se asocia con un aumento de la apoptosis en los linfocitos desencadenado por estímulos diversos. Los pacientes con déficit de SAP y de XIAP tienen pocos linfocitos T-Natural Killer (células NKT), lo que sugiere que las células NKT juegan un papel clave en la respuesta inmune al EBV.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95 % ALPSX tipo 1 60-70% ALPSX

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: Desconocida

**50195 LINFOPROLIFERATIVO LIGADO AL X TIPO 2 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN XIAP**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 300635

40 días OMIM Gen: 300079

A) GENES ESTUDIADOS: XIAP

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome linfoproliferativo ligado al X es una inmunodeficiencia hereditaria caracterizada, en la mayoría de casos, por una respuesta inmune inadecuada a una infección por el virus Epstein-Barr (EBV). Se estima una prevalencia de 1/1.000.000 en varones. La infección por el virus Epstein-Barr puede provocar una o varias manifestaciones como las que siguen: mononucleosis infecciosa fulminante, síndrome de activación macrófagica o linfocitosis hemofagocítica (HLH) (consulte este término) y/o hipogammaglobulinemia progresiva y/o linfomas. La linfocitosis hemofagocítica es una complicación potencialmente fatal debido a una activación y proliferación excesiva de células T y de macrófagos, que se manifiesta mediante fiebre, hepatosplenomegalia y linfadenopatía. Pueden darse a continuación coagulopatía y disfunción del sistema nervioso central, así como un fallo multisistémico. En unos pocos casos se ha observado también anemia aplásica y vasculitis linfocítica. En algunos casos se ha observado el mismo fenotipo en ausencia de infección por el virus Epstein-Barr. En un 60% de los casos, el gen responsable codifica para la proteína SAP (signalling lymphocyte activation molecule (SLAM)-associated protein), que regula la activación de los linfocitos T. En tres familias sin mutaciones en el gen SH2D1A, se han identificado mutaciones en el gen que codifica para la proteína XIAP (inhibidora de la apoptosis ligada al X), también llamada BIRC4. La falta de expresión de XIAP se asocia con un aumento de la apoptosis en los linfocitos desencadenado por estímulos diversos. Los pacientes con déficit de SAP y de XIAP tienen pocos linfocitos T-Natural Killer (células NKT), lo que sugiere que las células NKT juegan un papel clave en la respuesta inmune al EBV.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% ALPSX tipo 2 15-30% ALPSX

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: Desconocida

**51092 LIPODISTROFIA CONGÉNITA GENERALIZADA**

véase: BERARDINELLI-SEIP LIPODISTROFIA CONGÉNITA DE , SECUENCIACIÓN AGPAT2

**51093 LIPODISTROFIA FAMILIAR PARCIAL TIPO DUNNIGAN , SECUENCIACIÓN GEN LMNA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 151660

45 días OMIM Gen: 150330

A) GENES ESTUDIADOS: LMNA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de Dunnigan pertenece al grupo de las lipodistrofias parciales con resistencia a la insulina. La prevalencia es desconocida. Clínicamente se caracteriza principalmente por la pérdida de tejido adiposo subcutáneo en las partes inferiores del cuerpo (piernas, glúteos, tronco), acompañados por una acumulación de tejido adiposo en la cara y el cuello, lo que resulta en facies pseudo-Cushing. Otros signos clínicos incluyen la acantosis pigmentaria (una lesión cutánea asociada con la resistencia a la insulina), la hipertrofia muscular con venas prominentes en las extremidades, y hepatomegalia con esteatosis hepática. Los síntomas se desarrollan gradualmente durante la adolescencia. En las mujeres, el hirsutismo con frecuencia se presenta después de la pubertad junto con menstruaciones irregulares debido a un síndrome de ovario poliquístico. Hallazgos biológicos incluyen hipertrigliceridemia que puede ser importante y causar pancreatitis aguda, colesterol HDL bajo, y la hiperinsulinemia relacionada con la resistencia a la insulina. La diabetes se produce con frecuencia en el curso de la enfermedad. El riesgo de problemas cardiovasculares es muy alto. El síndrome se transmite de forma autosómica dominante. El gen causal del síndrome de Dunnigan, localizado en 1q21, codifica la lamina A / C. La mayoría de los casos se deben a una sustitución heterocigótica en el codón 482 (dominio C-terminal).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**51094 LIPODISTROFIA PARCIAL ADQUIRIDA TIPO BARRAQUER-SIMONS , SECUENCIACIÓN GEN LMNB2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 608709  
40 días OMIM Gen: 150341

A) GENES ESTUDIADOS: LMNB2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Lipodistrofia parcial adquirida, o síndrome de Barraquer-Simons, se caracteriza por la asociación de la lipoatrofia de la parte superior del cuerpo y la lipohipertrfia de los muslos. Más de 250 casos han sido descritos en la literatura, con una relación mujer-hombre de 3:1. Usualmente no hay antecedentes familiares de la lipodistrofia. El inicio se produce durante la infancia o la adolescencia. La lipoatrofia empieza en la cara y luego se extiende al cuello, hombros, miembros superiores y tórax. A veces se asocia con percepción de sordera, epilepsia, déficit intelectual o incluso miopatía. Anomalías metabólicas a veces están presentes. La Glomerulonefritis mesangiocapilar se informó en un tercio de los pacientes y se asocia con la presencia de la IgG C3NeF y bajos niveles de complemento en el 90% de los casos. En ocasiones se ha informado de una asociación con otras enfermedades autoinmunes. Recientemente, mutaciones en la proteína de la envoltura nuclear, la lamina B2, se han identificado en pacientes con este síndrome

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 10%

D) MODO HERENCIA: Esporádica

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 51900 LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL JUVENIL

véase: LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 3 , DELECIÓN 1 Kb GEN CLN3

#### 50131 LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 1 , MUTACIÓN (R151X) GEN PPT1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 256730

30 días OMIM Gen: 600722

A) GENES ESTUDIADOS: PPT1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Las lipofuscinos ceroides neuronales (CLNs) son un conjunto de enfermedades clínicas y genéticamente heterogéneas caracterizadas por la acumulación intracelular de lipopigmentos autofluorescentes en diferentes patrones ultraestructurales. El desarrollo de la enfermedad incluye demencia progresiva, ataques, y fallo visual progresivo. Los siguientes genes están implicados en el proceso. Se ha demostrado la implicación de ciertas mutaciones del gen PPT1 en diferentes tipos de ceroidolipofuscinos neuronal, especialmente en las formas infantil (también llamada enfermedad de Santavuori-Haltia) infatil-tardía y juvenil, aunque también en la variante mas tardía. Alrededor del 40% de los individuos afectados de NCL presentan una mutación nonsense (R151X) en el gen PPT1.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 40% CNL tipo 1

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 50132 LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN PPT1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 256730

25 días OMIM Gen: 600722

A) GENES ESTUDIADOS: PPT1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Las lipofuscinos ceroides neuronales (CLNs) son un conjunto de enfermedades clínicas y genéticamente heterogéneas caracterizadas por la acumulación intracelular de lipopigmentos autofluorescentes en diferentes patrones ultraestructurales. El desarrollo de la enfermedad incluye demencia progresiva, ataques, y fallo visual progresivo. Los siguientes genes están implicados en el proceso. Se ha demostrado la implicación de ciertas mutaciones del gen PPT1 en diferentes tipos de ceroidolipofuscinos neuronal, especialmente en las formas infantil (también llamada enfermedad de Santavuori-Haltia) infatil-tardía y juvenil, aunque también en la variante mas tardía. Alrededor del 40% de los individuos afectados de NCL presentan una mutación nonsense (R151X) en el gen PPT1.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-95% CNL tipo 1

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 50135 LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 10 , SECUENCIACIÓN GEN CTSD

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 610127

35 días OMIM Gen: 116840

A) GENES ESTUDIADOS: CTSD

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Las lipofuscinos ceroides neuronales (CLNs) son un conjunto de enfermedades clínicas y genéticamente heterogéneas caracterizadas por la acumulación intracelular de lipopigmentos autofluorescentes en diferentes patrones ultraestructurales. El desarrollo de la enfermedad incluye demencia progresiva, ataques, y fallo visual progresivo. Los siguientes genes están implicados en el proceso. La CLN10 se caracteriza por la heterocigosidad compuesta, identificado por mutaciones sin sentido en el gen CTSD. Las mutaciones causan marcadamente reducción de la actividad proteolítica, y una cantidad disminuida de catepsina D se encontró en los fibroblastos de los pacientes.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5% CNL 95-100% CNL tipo 10

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 51900 LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 3 , DELECIÓN 1 Kb GEN CLN3

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

**51900 LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 3 , DELECIÓN 1 Kb GEN CLN3**

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 204200

30 días OMIM Gen: 607042

A) GENES ESTUDIADOS: CLN3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Las lipofuscinosis ceroides neuronales (CLNs) son un conjunto de enfermedades clínicas y genéticamente heterogéneas caracterizadas por la acumulación intracelular de lipopigmentos autofluorescentes en diferentes patrones ultraestructurales. El desarrollo de la enfermedad incluye demencia progresiva, ataques, y fallo visual progresivo. Los siguientes genes están implicados en el proceso. La ceroidolipofuscinosis neuronal juvenil (CLNJ, síndrome de Batten) se manifiesta en sus inicios entre los 4 y los 10 años. La primera señal clínica es la rápida y progresiva pérdida de visión, resultando en una completa ceguera entre los 2 y los 4 años. Posteriormente aparece epilepsia con procesos generalizados tónico-clónicos o procesos mioclónicos, entre los 5 y los 18 años. La esperanza de vida varía desde la adolescencia hasta los treinta años. La mutación más común es una delección en 1-kb que elimina los exones 7-8.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 70-75% CNL tipo 3

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**50133 LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 6 (VARIANTE INFANTIL TARDÍA)**

véase: LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 6 , SECUENCIACIÓN GEN CLN6

**50133 LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 6 , SECUENCIACIÓN GEN CLN6**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 601780

40 días OMIM Gen: 606725

A) GENES ESTUDIADOS: CLN6

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Las lipofuscinosis ceroides neuronales (CLNs) son un conjunto de enfermedades clínicas y genéticamente heterogéneas caracterizadas por la acumulación intracelular de lipopigmentos autofluorescentes en diferentes patrones ultraestructurales. El desarrollo de la enfermedad incluye demencia progresiva, ataques, y fallo visual progresivo. Los siguientes genes están implicados en el proceso. CLN6 es uno de los genes que han sido asociados a CLN. Las mutaciones en este gen están en su mayoría asociadas con la variante infantil tardía de CLN (v-CLNIT).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10% CNL

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**50134 LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 7 , SECUENCIACIÓN GEN MFSD8**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 610951

30 días OMIM Gen: 611124

A) GENES ESTUDIADOS: MFSD8

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Las lipofuscinosis ceroides neuronales (CLNs) son un conjunto de enfermedades clínicas y genéticamente heterogéneas caracterizadas por la acumulación intracelular de lipopigmentos autofluorescentes en diferentes patrones ultraestructurales. El desarrollo de la enfermedad incluye demencia progresiva, ataques, y fallo visual progresivo. Los siguientes genes están implicados en el proceso. La ceroidolipofuscinosis neuronal 7 (CLN7) tiene una aparición infantil tardía, en torno a los 5 años. Las convulsiones o alteraciones motoras son los síntomas más comunes. La enfermedad progresa con retraso mental, mioclonías, deterioro del habla, pérdida de visión y trastornos de la personalidad. Se diferencia de CNL2 y CNL3 por un curso más grave de las convulsiones, y carencia de linfocitos vacuolados. Mutaciones en el gen MFSD8 se han asociado con CLN7. MFSD8 pertenece a la superfamilia de proteínas transportadoras, la cual se localiza principalmente en el compartimento lisosomal.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10% CNL 85-100% CNL tipo 7

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**50136 LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 8 , SECUENCIACIÓN GEN CLN8**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 600143

60 días OMIM Gen: 607837

A) GENES ESTUDIADOS: CLN8

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Las lipofuscinosis ceroides neuronales (CLNs) son un conjunto de enfermedades clínicas y genéticamente heterogéneas caracterizadas por la acumulación intracelular de lipopigmentos autofluorescentes en diferentes patrones ultraestructurales. El desarrollo de la enfermedad incluye demencia progresiva, ataques, y fallo visual progresivo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &gt; 90% CNL tipo 8

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**67079 LIPOMATOSIS CONGÉNITA DEL PÁNCREAS**

véase: SHWACHMAN-DIAMOND SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SBDS

**52100 LIPOMATOSIS SIMÉTRICA MÚLTIPLE**  
véase: MADELUNG ENFERMEDAD DE , MUTACIÓN (A8344G) GEN tRNA-Lys

**50810 LIPOPROTEIN LIPASA DÉFICIT DE , MUTACIÓN (G188E) GEN LPL**  
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos del exón 5 del gen LPL. Secuenciación de los productos de amplificación.  
OBSERVACIONES: Un resultado negativo en el screening no excluye variantes en el gen LPL como resultado de mutaciones fuera de la región analizada, o mutaciones no detectables por secuenciación. En caso de resultado negativo y ante la persistencia de sintomatología compatible con la patología es recomendable realizar la secuenciación completa del gen.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 238600  
30 días OMIM Gen: 609708

A) GENES ESTUDIADOS: LPL  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia de lipoprotein lipasa normalmente se presenta en la juventud y está caracterizada por hipertriglicemia con episodios de dolor abdominal, pancreatitis aguda, erupciones cutáneas y hepatoesplenomegalia. Los síntomas se resuelven con una restricción en la dieta de las grasa a 20gr/día o menos.  
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 30-50%  
D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
E) INCIDENCIA: Desconocida

**50811 LIPOPROTEIN LIPASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN ZONA REGULADORA GEN LPL**  
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 238600  
15 días OMIM Gen: 609708

A) GENES ESTUDIADOS: LPL  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia de lipoprotein lipasa normalmente se presenta en la juventud y está caracterizada por hipertriglicemia con episodios de dolor abdominal, pancreatitis aguda, erupciones cutáneas y hepatoesplenomegalia. Los síntomas se resuelven con una restricción en la dieta de las grasa a 20gr/día o menos.  
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-75%  
D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
E) INCIDENCIA: Desconocida

**51911 LISENCEFALIA , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES FAFAH1B1, DCX, POMT1, POMGnT1 y FLNA**  
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 607432/247200/300067  
20 días OMIM Gen: 247200/300121

A) GENES ESTUDIADOS: FAFAH1B1,DCX,POMT1,POMGnT1,FLNA  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La lisencefalia es una malformación cerebral rara caracterizada por la ausencia de las circunvoluciones cerebrales normales en el cortex cerebral y microcefalia. Está causada por un defecto en la migración neuronal durante el desarrollo embrionario. Los síntomas de la enfermedad pueden incluir apariencia facial inusual, espasmo muscular y/o retardo severo psicomotor. Las manos, los dedos y los pies suelen estar deformados. La lisencefalia puede estar asociada con otras patologías como el síndrome de Miller-Dieker y el Walker-Warburg. El test realizado en nuestro laboratorio detecta delecciones-duplicaciones de varios exones en los genes implicados en la lisencefalia, incluyendo a LIS1 (PAFAH1B1, Lisencefalia clásica tipo 1 y Síndrome de Miller-Dieker), DCX (Síndrome del doble córtex y Lisencefalia ligada al X), POMT1 (Síndrome de Walker/Warburg), POMGnT1 (Enfermedad músculo-ojo-cerebro) y FLNA (heterotopia nodular periventricular y síndrome otopalatodigital).  
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función del fenotipo (>60%)  
D) MODO HERENCIA: Heterogénea  
E) INCIDENCIA: Desconocida

**51915 LISENCEFALIA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 6 GENES**  
10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:  
45 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: ARX, DCX, PAFAH1B1, RELN, TUBA1A, YWHAE  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La lisencefalia es una malformación cerebral rara caracterizada por la ausencia de circunvoluciones cerebrales normales en el cortex cerebral y microcefalia. Está causada por un defecto en la migración neuronal durante el desarrollo embrionario. Los síntomas de la enfermedad pueden incluir apariencia facial inusual, espasmo muscular y/o retardo severo psicomotor. Las manos, los dedos y los pies suelen estar deformados.  
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función del patrón de herencia  
D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/Recesiva ligada al X/Esporádica  
E) INCIDENCIA: Desconocida

**51910 LISENCEFALIA AISLADA , SECUENCIACIÓN GEN PAFAH1B1 (LIS1)**  
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

**51910 LISENCEFALIA AISLADA , SECUENCIACIÓN GEN PAFAH1B1 (LIS1)**

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 607432

40 días OMIM Gen: 601545

A) GENES ESTUDIADOS: PAFAH1B1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La lisencefalia es una malformación cerebral rara caracterizada por la ausencia de circunvoluciones cerebrales normales en el cortex cerebral y microcefalia. Está causada por un defecto en la migración neuronal durante el desarrollo embrionario. Los síntomas de la enfermedad pueden incluir apariencia facial inusual, espasmo muscular y/o retardo severo psicomotor. Las manos, los dedos y los pies suelen estar deformados. Anomalías en el gen PAFAH1B1 (LIS1) son la causa de la lisencefalia asociada a LIS1. Las mutaciones causantes de la enfermedad parecen estar equitativamente distribuidas a lo largo de todo el gen, y son generalmente mutaciones únicas, representando alrededor del 30% de los casos descritos. También se han descrito Delecciones y duplicaciones exónicas en el gen, representando en este caso alrededor del 70%; por esta razón, se recomienda comenzar el estudio por el análisis de delecciones-duplicaciones. Adicionalmente, se han descrito algunas mutaciones intragénicas, en la región 5' UTR y en el promotor.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 30%

D) MODO HERENCIA: Autosómico recesivo

E) INCIDENCIA: Desconocida

**51912 LISENCEFALIA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN DCX**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 300067

60 días OMIM Gen: 300121

A) GENES ESTUDIADOS: DCX

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La lisencefalia es una malformación cerebral causada por una alteración de la migración neuronal, que se manifiesta como síndrome epiléptico y con trastornos motores graves con alta mortalidad. Cuando la alteración se produce en el cromosoma X, se puede afectar el gen XLIS, también llamado DCX o el gen ARX. La alteración del gen DCX se hereda en forma dominante ligada al X, con un fenotipo leve en la mujer (se puede observar doble corteza), compatible con un desarrollo intelectual normal o límite. Los hombres con lisencefalia relacionada a DCX clásica presentan un retraso del desarrollo severo y global, convulsiones de aparición infantil (convulsiones focales y generalizadas) y retraso intelectual severo. La malformación es mayor en el territorio anterior o frontal, sin afectación de otras estructuras cerebrales ni dismorfias.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% lisencefalia ligada al X 10% lisencefalia clásica

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: Desconocida

**51913 LISENCEFALIA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN TUBA1A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 611603

35 días OMIM Gen: 602529

A) GENES ESTUDIADOS: TUBA1A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Lisencefalia (LIS), debida a la mutación TUBA1A es una anomalía congénita del desarrollo cortical debida a la migración neuronal anormal que afecta a la laminación neocortical y del hipocampo, cuerpo calloso, el cerebelo y el tronco cerebral. Una gran espectro clínico se puede observar a partir de niños con epilepsia severa y déficit intelectual y motor.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% en pacientes con Lisencefalia tipo 3 &lt; 5% lisencefalia clásica

D) MODO HERENCIA: Esporádica

E) INCIDENCIA: &lt; 1 / 1.000.000

**55287 LISENCEFALIA TIPO 4**

véase: MICROLISENCEFALIA , SECUENCIACIÓN GEN NDE1

**51091 LISTERIA MONOCYTOGENES (PCR)**

1 mL suero ó LCR

Hibridación molecular (PCR)

10 días

**30130 LOA LOA PCR**

véase: FILARIAS DNA (PCR)

**55381 LOEYS-DIETZ TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TGFBR1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 609192

25 días OMIM Gen: 190181

A) GENES ESTUDIADOS: TGFBR1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Loeyes-Dietz (LDS) se caracteriza por evidencias vasculares (disecciones y/o aneurismas

arteriales cerebrales, torácicas y abdominales) y manifestaciones esqueléticas (pectus excavatum o pectus carinatum, escoliosis, flexibilidad de las articulaciones, aracnodactilia, pie equino). Aproximadamente el 75% de los afectos tienen LDS de tipo I con manifestaciones craneofaciales (hipertelorismo ocular, úvula bifida/paladar hendido, craneosinostosis); aproximadamente el 25% tienen LDS de tipo II con manifestaciones cutáneas (piel traslúcida y aterciopelada, hematomas frecuentes, cicatrices atróficas y ensanchadas). Las formas de LDS I y II son clínicamente continuas. La historia clínica de LDS se caracteriza por aneurisma arterial agresivo (edad media de mortalidad 26.1 años) y alta incidencia de complicaciones relacionadas con el embarazo incluyendo muerte y ruptura uterina. El diagnóstico de LDS se basa en evidencias clínicas características en el probando y en miembros familiares y por análisis genético molecular de TGFBR1 y TGFBR2, los dos únicos genes conocidos por estar asociados con LDS. No se han observado diferencias en el fenotipo entre personas con mutaciones en TGFBR1 y TGFBR2. Aproximadamente el 25% de las personas diagnosticadas con LDS tienen un progenitor afecto, en torno al 75% de los probandos tienen LDS como resultado de una mutación de novo. El 75% de los casos de LDS se debe a mutaciones en el gen TGFBR2, el 25% restante están relacionados con mutaciones en TGFBR1.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

**55376 LOEYS-DIETZ TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TGFBR1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 609192

45 días OMIM Gen: 190181

A) GENES ESTUDIADOS: TGFBR1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Loey-Dietz (LDS) se caracteriza por evidencias vasculares (disecciones y/o aneurismas arteriales cerebrales, torácicas y abdominales) y manifestaciones esqueléticas (pectus excavatum o pectus carinatum, escoliosis, flexibilidad de las articulaciones, aracnodactilia, pie equino). Aproximadamente el 75% de los afectos tienen LDS de tipo I con manifestaciones craneofaciales (hipertelorismo ocular, úvula bifida/paladar hendido, craneosinostosis); aproximadamente el 25% tienen LDS de tipo II con manifestaciones cutáneas (piel traslúcida y aterciopelada, hematomas frecuentes, cicatrices atróficas y ensanchadas). Las formas de LDS I y II son clínicamente continuas. La historia clínica de LDS se caracteriza por aneurisma arterial agresivo (edad media de mortalidad 26.1 años) y alta incidencia de complicaciones relacionadas con el embarazo incluyendo muerte y ruptura uterina. El diagnóstico de LDS se basa en evidencias clínicas características en el probando y en miembros familiares y por análisis genético molecular de TGFBR1 y TGFBR2, los dos únicos genes conocidos por estar asociados con LDS. No se han observado diferencias en el fenotipo entre personas con mutaciones en TGFBR1 y TGFBR2. Aproximadamente el 25% de las personas diagnosticadas con LDS tienen un progenitor afecto, en torno al 75% de los probandos tienen LDS como resultado de una mutación de novo. El 75% de los casos de LDS se debe a mutaciones en el gen TGFBR2, el 25% restante están relacionados con mutaciones en TGFBR1.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 25%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

**55382 LOEYS-DIETZ TIPO 2 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TGFBR2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 610168

25 días OMIM Gen: 190182

A) GENES ESTUDIADOS: TGFBR2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Loey-Dietz (LDS) se caracteriza por evidencias vasculares (disecciones y/o aneurismas arteriales cerebrales, torácicas y abdominales) y manifestaciones esqueléticas (pectus excavatum o pectus carinatum, escoliosis, flexibilidad de las articulaciones, aracnodactilia, pie equino). Aproximadamente el 75% de los afectos tienen LDS de tipo I con manifestaciones craneofaciales (hipertelorismo ocular, úvula bifida/paladar hendido, craneosinostosis); aproximadamente el 25% tienen LDS de tipo II con manifestaciones cutáneas (piel traslúcida y aterciopelada, hematomas frecuentes, cicatrices atróficas y ensanchadas). Las formas de LDS I y II son clínicamente continuas. La historia clínica de LDS se caracteriza por aneurisma arterial agresivo (edad media de mortalidad 26.1 años) y alta incidencia de complicaciones relacionadas con el embarazo incluyendo muerte y ruptura uterina. El diagnóstico de LDS se basa en evidencias clínicas características en el probando y en miembros familiares y por análisis genético molecular de TGFBR1 y TGFBR2, los dos únicos genes conocidos por estar asociados con LDS. No se han observado diferencias en el fenotipo entre personas con mutaciones en TGFBR1 y TGFBR2. Aproximadamente el 25% de las personas diagnosticadas con LDS tienen un progenitor afecto, en torno al 75% de los probandos tienen LDS como resultado de una mutación de novo. El 75% de los casos de LDS se debe a mutaciones en el gen TGFBR2, el 25% restante están relacionados con mutaciones en TGFBR1.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

**55377 LOEYS-DIETZ TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TGFBR2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 610168

45 días OMIM Gen: 190182

A) GENES ESTUDIADOS: TGFBR2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Loey-Dietz (LDS) se caracteriza por evidencias vasculares (disecciones y/o aneurismas arteriales cerebrales, torácicas y abdominales) y manifestaciones esqueléticas (pectus excavatum o pectus carinatum, escoliosis, flexibilidad de las articulaciones, aracnodactilia, pie equino). Aproximadamente el 75% de los afectos tienen LDS de tipo I con manifestaciones craneofaciales (hipertelorismo ocular, úvula bifida/paladar hendido, craneosinostosis); aproximadamente el 25% tienen LDS de tipo II con manifestaciones cutáneas (piel traslúcida y aterciopelada, hematomas frecuentes, cicatrices atróficas y ensanchadas). Las formas de LDS I y II son clínicamente continuas. La historia clínica de LDS se caracteriza por aneurisma arterial agresivo (edad media de mortalidad 26.1 años) y alta incidencia de complicaciones relacionadas con el embarazo incluyendo muerte y ruptura uterina. El diagnóstico de LDS se basa en



**55377 LOEYS-DIETZ TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TGFBR2**

evidencias clínicas características en el probando y en miembros familiares y por análisis genético molecular de TGFBR1 y TGFBR2, los dos únicos genes conocidos por estar asociados con LDS. No se han observado diferencias en el fenotipo entre personas con mutaciones en TGFBR1 y TGFBR2. Aproximadamente el 25% de las personas diagnosticadas con LDS tienen un progenitor afecto, en torno al 75% de los probandos tienen LDS como resultado de una mutación de novo. El 75% de los casos de LDS se debe a mutaciones en el gen TGFBR2, el 25% restante están relacionados con mutaciones en TGFBR1.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

**73690 LONGITUD TELOMÉRICA (EVALUACIÓN DE LA EDAD BIOLÓGICA)**

Formalización Consentimiento Informado Online en <http://www.lifelength-questionnaire.com/>

Hibridación "in situ"

OMIM Fenotipo:

30 días

OMIM Gen:

**Telómeros** Los telómeros son estructuras especializadas situadas en los extremos de los cromosomas, que los protegen de posibles fusiones y de su degradación, con lo que se garantiza la estabilidad de los cromosomas y viabilidad de las células. No obstante, los telómeros se van acortando progresivamente asociado al proceso de división celular ya que el ADN que forma los telómeros no es replicado de manera completa. Como características fundamentales destacamos:

- Los telómeros protegen a los cromosomas de actividades de degradación y de la fusión de cromosomas.
- Los telómeros protegen la integridad de los cromosomas permitiendo la generación de una réplica completa de los extremos del ADN cromosómico gracias a la actividad de una enzima: la telomerasa, que es capaz de sintetizar telómeros de novo
- Asimismo, los telómeros hacen posible una ubicación correcta de los cromosomas en el núcleo celular. En las células de los mamíferos, los telómeros se componen de repeticiones en tándem de la secuencia TTAGGG, abarcando entre 10 y 15 kilobases, así como las diversas proteínas que se unen a esta región. Durante el proceso de réplica del ADN asociado al proceso de división celular, el extremo final del telómero no es copiado, con lo cual se produce un acortamiento progresivo de los telómeros. El promedio de pares de bases que se pierden cada año se ve influido por una serie de factores genéticos y ambientales. En último término, los telómeros quedan reducidos hasta una longitud que resulta crítica, lo cual genera inestabilidad en el cromosoma y la pérdida de la viabilidad celular. A raíz de todo lo comentado podemos concluir que la longitud telomérica es uno de los mejores biomarcadores a la hora de evaluar la edad biológica y el envejecimiento. ¿En qué consiste la prueba? Medimos la longitud de los telómeros por técnica FISH cuantitativa (Q-FISH) en núcleos en interfase tanto en cortes de tejidos (Telomapping) como en células de la sangre o cualquier otro tipo de célula capaz de crecer o de pegarse a una placa de cultivos (HT Q-FISH). La técnica de Q-FISH es una hibridación "in situ" en la que los telómeros se marcan con una sonda telomérica fluorescente. Cada sonda telomérica reconoce un número fijo de repeticiones teloméricas. Por esta razón, la intensidad de la fluorescencia que emite es directamente proporcional a la longitud del mismo. Los valores de fluorescencia telomérica se pueden transformar en valores de longitud telomérica para cada señal telomérica individual, de tal modo que es posible medir la longitud telomérica media así como el porcentaje de telómeros cortos de una población celular. La variabilidad media de las réplicas de las muestras tiene un coeficiente de variación de aproximadamente el 5%. Un cromosoma humano puede contener cerca de 150 millones de pares de bases, mientras que la longitud inicial de un telómero puede ser de entre 10.000 a 15.000 pares de bases o menos de 1/10.000 de la longitud del cromosoma. Consideramos como telómeros críticamente cortos aquellos que se han acortado a menos de 3.000 pares de bases. La tecnología TAT de Life Length es tan precisa que permite obtener mediciones de telómeros con una longitud mínima de 200 pares de bases. Éste es el equivalente a medir una autopista de 150.000kms de longitud (casi 4 veces el perímetro del planeta Tierra) y tener un margen de error en la medición únicamente de 200 metros. Indicaciones

1. En primer lugar, porque es un excelente indicador del estado de salud general. El paso de los años es el mayor factor de riesgo para el desarrollo de las mayor parte de las enfermedades mortales y crónicas que afectan a los países desarrollados.
2. En segundo lugar, porque el conocimiento de nuestra edad biológica permite comprender mejor qué estilos de vida influyen en el envejecimiento y nos ofrece la oportunidad de llevar a cabo las modificaciones apropiadas.
3. En tercer lugar, a medida que los médicos y la comunidad médica introduzcan e incorporen nuestras mediciones en su actividad diaria, permitirá progresivamente ofrecer una medicina más personalizada al considerar en cada paciente su edad biológica. ¿Cómo me hago el Test? Muestra: 8-10 ml Sangre Heparina Lito Requerimientos: Es imprescindible cumplimentar el cuestionario clínico online vía página web [www.lifelength-questionnaire.com](http://www.lifelength-questionnaire.com) Los resultados estarán disponibles en 30 días

**51920 LOWE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN OCRL**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 309000

30 días

OMIM Gen: 300535

A) GENES ESTUDIADOS: OCRL

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Lowe o síndrome oculocerebrorenal se caracteriza por la implicación del sistema nervioso central, ojos y riñones. Las cataratas aparecen en los niños afectados y en el 50% de los casos se desarrolla glaucoma. La hipotonía generalizada tiene un origen central (cerebro) y se da desde el nacimiento. Este síndrome está causado por la deficiencia de actividad de la enzima polifosfato 5-fosfatasa OCRL-1 que codifica el gen OCRL. La detección de las mutaciones causantes de este gen se realiza mediante secuenciación del gen OCRL.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**51922 LUJAN-FRYNS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MED12**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 309520

40 días

OMIM Gen: 300188

A) GENES ESTUDIADOS: MED12

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de déficit intelectual ligado al X con hábito marfanoide o síndrome de Lujan-Fryns es una forma sindrómica de discapacidad intelectual ligada al X, asociada a una estatura alta de aspecto marfanoide, un marcado dismorfismo facial y problemas de comportamiento. El síndrome afecta predominantemente a hombres. Se desconoce la prevalencia en la población general. Los pacientes presentan una estatura alta, dedos de manos y pies largos e hiperextensibles, dedo gordo del pie corto y segundo dedo del pie largo. Los pacientes presentan una discapacidad intelectual entre leve y moderada. Los rasgos craneofaciales incluyen: frente amplia, cara larga y estrecha, hipoplasia maxilar, mandíbula pequeña, nariz larga con puente nasal alto y estrecho, surco nasolabial corto y profundo, labio superior fino y paladar muy arqueado. La estatura marfanoide se hace evidente tras la pubertad. En la edad adulta, los pacientes son altos, pero dentro de un rango normal. Suelen estar presentes una voz hipernasal y una hipotonía generalizada. El desarrollo sexual secundario y el tamaño testicular son normales. Los problemas de comportamiento incluyen inestabilidad emocional, hiperactividad y timidez. Pueden existir trastornos psiquiátricos, como trastornos psicóticos con visiones y sonidos alucinatorios, y esquizofrenia. El síndrome de Lujan-Fryns es un trastorno del desarrollo de origen genético. En la familia Lujan original, se identificó como causante del síndrome una nueva mutación de sentido erróneo en la subunidad 12 del complejo mediador (gen MED12, Xq13). Defectos en ese gen también causan el síndrome FG (consulte este término). En algunos afectados por retraso mental ligado al X con hábito marfanoide, también se han identificado mutaciones en los genes UPF3B (Xq25-q26) y ZDHC9 (Xq26.1).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-90%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 51925 LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO , SECUENCIACIÓN GEN DNASE1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 152700

40 días OMIM Gen: 125505

A) GENES ESTUDIADOS: DNASE1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad heterogénea clínicamente, que es de origen autoinmune y se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos dirigidos contra antígenos nucleares. Es una enfermedad multisistémica, y los pacientes se pueden presentar de maneras muy diferentes. La prevalencia varía con la etnicidad, pero se estima en alrededor de 1 por cada 1000 en general con una relación mujer: hombre de 10:1. La heterogeneidad clínica de esta enfermedad refleja su etiopatogenia compleja, lo que pone de relieve la importancia de los factores genéticos y la susceptibilidad individual a los factores ambientales. LES puede afectar a todos los órganos del cuerpo. Las manifestaciones más comunes incluyen erupciones cutáneas, artritis y fatiga. En el extremo más severo del espectro, LES puede causar nefritis, problemas neurológicos, anemia y trombocitopenia. Más del 90% de los pacientes con LES tienen anticuerpos antinucleares positivos (ANA). Títulos significativos se aceptan a ser de 1:80 o mayor.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Esporádica

E) INCIDENCIA: 5-10 /100.000

#### 12562 LYME ENFERMEDAD PCR

véase: BORRELIA BURGENDORFERI "SENSU LATO" ANTÍGENO PCR

#### 14702 LYNCH SYNDROME SCREENING, SANGRE Y TEJIDO TUMORAL

véase: CÁNCER DE COLON HEREDITARIO NO POLIPÓSICO , INESTABILIDAD MICROSATÉLITES (MSI)

#### 6055 MACHADO JOSEPH ENFERMEDAD

véase: ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 3 (ENFERMEDAD DE MACHADO JOSEPH) , EXPANSIÓN TRIPLETE (CAG) GEN ATXN3 (SCA3)

#### 52400 MACROTROMBOCITOPENIA SÍNDROMES ASOCIADOS , SECUENCIACIÓN GEN MYH9

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 153650/153640/605249

60 días OMIM Gen: 160775

A) GENES ESTUDIADOS: MYH9

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los trastornos relacionados con MYH9 (MYH9RD) se caracterizan por poseer plaquetas grandes y trombocitopenia, síntomas que están presentes desde el nacimiento. Otros síntomas de MYH9RD son variables, de aparición en edad juvenil o adulta y de manera progresiva, como la pérdida auditiva neurosensorial de alta frecuencia, cataratas preseniles o síntomas renales, manifestados inicialmente como glomerulonefritis. Antes de la identificación del gen causante de este tipo de enfermedades (MYH9), los individuos con MYH9RD fueron diagnosticados con Síndrome de Epstein, Síndrome de Fechtner, Anomalía de Mayo-Hegglin, o Síndrome de Sebastián; debido a la combinación de diferentes hallazgos clínicos en el diagnóstico. Sin embargo, la constatación de que todos ellos tienen mutaciones en el gen MYH9 y que su cuadro clínico con frecuencia empeora durante toda la vida, como consecuencia de la aparición tardía de las manifestaciones no hematológicas, ha llevado a ser considerado como un trastorno, conocido ahora como MYH9RD. MYH9 es el único gen conocido asociado con los trastornos MYH9RD. La tasa de detección de mutaciones mediante Secuenciación es de alrededor del 94%.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 52100 MADELUNG ENFERMEDAD DE , MUTACIÓN (A8344G) GEN tRNA-Lys

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

**52100 MADELUNG ENFERMEDAD DE , MUTACIÓN (A8344G) GEN tRNA-Lys**

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 127300

30 días OMIM Gen: 590060

A) GENES ESTUDIADOS: tRNA-Lys

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Enfermedad de Madelung afecta predominantemente a varones en una proporción 15:1. El rango más frecuente de edad de comienzo es entre los 20 y 60 años. La mayor incidencia es en la zona del mar Mediterráneo (en Italia se da en hasta uno de cada 25.000 varones). Si bien hay descritos casos familiares con herencia para algunos autosómica dominante y para otros autosómica recesiva, la mayoría son esporádicos. Hay dos subtipos descritos. El tipo 1 se da en varones con índice de masa corporal (IMC) normal o bajo. Se observan masas circunscriptas de tejido graso con atrofia progresiva del tejido graso no involucrado. El tipo 2 se debe diferenciar de la obesidad simple, ya que la infiltración grasa es más difusa, se da en ambos sexos, y el IMC generalmente es alto. Ambos tipos respetan antebrazos y piernas. Hay un período de aproximadamente 1-2 años de crecimiento rápido de las masas lipomatosas, seguido por años de lenta progresión. Luego de traumatismos o cirugías pueden inducirse nuevos crecimientos rápidos. Cuando las masas alcanzan tamaños importantes pueden limitar la movilidad de miembros superiores y del cuello. La disnea y la disfagia que se observa en algunos pacientes puede ser por compresión de la grasa adyacente, pero también por un carcinoma de vía aérea superior, por lo que siempre se deben descartar si aparecen estos síntomas. También se pueden producir síndromes de compresión mediastinal.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante/esporádica

E) INCIDENCIA: Desconocida

**53520 MALABSORCIÓN DE GLUCOSA-GALACTOSA , SECUENCIACIÓN GEN SLC5A1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 606824

40 días OMIM Gen: 182380

A) GENES ESTUDIADOS: SLC5A1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Mala absorción de glucosa-galactosa se caracteriza por diarrea y deshidratación neonatal grave. Alrededor de 300 casos se han descrito hasta la fecha. La glucosuria moderada también se ha informado, pero la absorción de la fructosa es normal. Mala absorción de glucosa-galactosa está causada por una mutación en el gen SLC5A1, que codifica el cotransportador de glucosa en sodio, SGLT1. El modo de transmisión es autosómica recesiva. Las consecuencias fatales de este síndrome se pueden evitar siguiendo una dieta restringida de glucosa y galactosa.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**60014 MALARIA spp PCR**

véase: PLASMODIUM spp. PCR

**53550 MALFORMACIONES CAPILARES Y ARTERIOVENOSAS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RASA1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 608354

75 días OMIM Gen: 139150

A) GENES ESTUDIADOS: RASA1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Este síndrome se caracteriza por la asociación de múltiples malformaciones capilares (CM) con malformaciones arteriovenosas (MAV) y fístulas arteriovenosas. Hasta ahora, se ha descrito en múltiples miembros de seis familias. Las CM son atípicas: son pequeñas, de ida y de forma ovalada y de color rosa-rojizo. MAV pueden ser cutáneas, subcutáneas, intramusculares, intraóseas o cerebrales. La asociación de CM con fístulas arteriovenosas o el síndrome de Parkes-Weber (ver este término) se informó en algunos casos. El síndrome está causado por mutaciones heterocigotas en el gen RASA1(5q13.3).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/Esporádica

E) INCIDENCIA: Desconocida

**55194 MALT1 (18q21) REORDENAMIENTO , FISH MÉDULA ÓSEA**

5 mL médula ósea (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días OMIM Gen: 604860

Los reordenamientos cromosómicos que implican al gen MALT1 (MALT lymphoma-associated translocation) en la región 18q21 se observan en varios tipos de linfomas. Uno de estos reordenamientos es la translocación t(11;18) (q21;q21) implica el gen MALT1 y produce un gen de fusión en el derivativo der(11) entre la porción 5' del gen API2 (11q21) y la porción 3' del gen MALT1 (18q21). El resultado es un gen de fusión API2/MALT1 que codifica una proteína quimérica anormal pero funcional.

**55195 MALT1 (18q21) REORDENAMIENTO , FISH SANGRE TOTAL**

5 mL sangre (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

OMIM Gen: 604860

Los reordenamientos cromosómicos que implican al gen MALT1 (MALT lymphoma-associated translocation) en la región 18q21 se observan en varios tipos de linfomas. Uno de estos reordenamientos es la translocación t(11;18) (q21;q21) implica el gen MALT1 y produce un gen de fusión en el derivativo der(11) entre la porción 5' del gen API2 (11q21) y la porción 3' del gen MALT1 (18q21). El resultado es un gen de fusión API2/MALT1 que codifica una proteína quimérica anormal pero funcional.

**30130 MANSONELLA STREPTOCERA PCR**

véase: FILARIAS DNA (PCR)

**55374 MARFAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FBN1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 154700

60 días

OMIM Gen: 134797

A) GENES ESTUDIADOS: FBN1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Marfan es un desorden sistémico del tejido conectivo con un alto grado de variabilidad clínica. Las manifestaciones principales implican el sistema ocular, el esquelético y el cardiovascular. Las mutaciones en FBN1 se asocian con una amplia variabilidad fenotípica, que va desde características aisladas del síndrome a presentación neonatal de enfermedad con progresión rápida y de forma severa en múltiples sistemas orgánicos. La miopía es la característica ocular más común; el desplazamiento de las lentes del centro de la pupila aparece en un 60% de los afectados, es el sello característico. Las personas con el síndrome de Marfan tienen un alto riesgo de desprendimiento de retina, glaucoma, y formación de cataratas tempranas. La afección del sistema esquelético se caracteriza por un sobrecrecimiento de los huesos y flexibilidad de las articulaciones. Las extremidades son desproporcionalmente más largas que el tamaño del tronco (dolicoostenomelia). El sobrecrecimiento de las costillas pueden empujar al esternón hacia dentro (pectus excavatum) o hacia afuera (pectus carinatum). La escoliosis es común y puede ser leve o severa y progresiva. Las mayores causas de morbilidad y temprana mortalidad en el síndrome de Marfan están relacionadas con el sistema cardiovascular. Las manifestaciones cardiovasculares incluyen la dilatación de la aorta a nivel del seno de valsalva, una predisposición para desgarro y ruptura aórtica, prolapso de la válvula mitral con o sin regurgitación, prolapso de la tricúspide, y ensanchamiento de la arteria pulmonar proximal. Con tratamiento adecuado, la expectativa de vida de algunas personas con síndrome de Marfan se aproxima a la de la población general. El síndrome de Marfan es un diagnóstico clínico basado en la historia familiar y la observación de evidencias características en múltiples sistemas orgánicos. La lente ectópica y el aneurisma aórtico tienen una especial importancia en el diagnóstico del síndrome de Marfan debido a su especificidad relativa o a la frecuencia e importancia clínica, respectivamente. Permanece sin aclarar si la falta de sensibilidad total del análisis genético molecular de FBN1 se debe a una localización atípica o al tipo de mutaciones de FBN1 en algunas personas (es decir, grandes deleciones o mutaciones en el promotor) o a la heterogeneidad del locus. Aproximadamente el 75% de las personas con síndrome de Marfan tienen un progenitor afecto. Alrededor del 25% de los probandus sufren la enfermedad como resultado de una mutación de novo en el gen.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**55378 MARFAN SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN FBN1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)

OMIM Fenotipo: 154700

20 días

OMIM Gen: 134797

A) GENES ESTUDIADOS: FBN1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Marfan es un desorden sistémico del tejido conectivo con un alto grado de variabilidad clínica. Las manifestaciones principales implican el sistema ocular, el esquelético y el cardiovascular. Las mutaciones en FBN1 se asocian con una amplia variabilidad fenotípica, que va desde características aisladas del síndrome a presentación neonatal de enfermedad con progresión rápida y de forma severa en múltiples sistemas orgánicos. La miopía es la característica ocular más común; el desplazamiento de las lentes del centro de la pupila aparece en un 60% de los afectados, es el sello característico. Las personas con el síndrome de Marfan tienen un alto riesgo de desprendimiento de retina, glaucoma, y formación de cataratas tempranas. La afección del sistema esquelético se caracteriza por un sobrecrecimiento de los huesos y flexibilidad de las articulaciones. Las extremidades son desproporcionalmente más largas que el tamaño del tronco (dolicoostenomelia). El sobrecrecimiento de las costillas pueden empujar al esternón hacia dentro (pectus excavatum) o hacia afuera (pectus carinatum). La escoliosis es común y puede ser leve o severa y progresiva. Las mayores causas de morbilidad y temprana mortalidad en el síndrome de Marfan están relacionadas con el sistema cardiovascular. Las manifestaciones cardiovasculares incluyen la dilatación de la aorta a nivel del seno de valsalva, una predisposición para desgarro y ruptura aórtica, prolapso de la válvula mitral con o sin regurgitación, prolapso de la tricúspide, y ensanchamiento de la arteria pulmonar proximal. Con tratamiento adecuado, la expectativa de vida de algunas personas con síndrome de Marfan se aproxima a la de la población general. El síndrome de Marfan es un diagnóstico clínico basado en la historia familiar y la observación de evidencias características en múltiples sistemas orgánicos. La lente ectópica y el aneurisma aórtico tienen una especial importancia en el diagnóstico del síndrome de Marfan debido a su especificidad relativa o a la frecuencia e importancia clínica, respectivamente. Permanece sin aclarar si la falta de sensibilidad total del análisis genético molecular de FBN1 se debe a una localización atípica o al tipo de mutaciones de FBN1 en algunas personas (es decir, grandes deleciones o mutaciones en el promotor) o a la heterogeneidad del locus. Aproximadamente el 75% de las personas con síndrome de Marfan tienen un progenitor afecto. Alrededor del 25% de los probandus sufren la enfermedad como resultado de una mutación de novo en el gen.

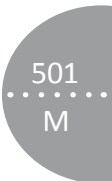
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**55375 MARFAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES MAYORITARIOS GEN FBN1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.



**55375 MARFAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES MAYORITARIOS GEN FBN1**

Mediante la técnica utilizada se estudian los exones 13, 15, 21, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 43, 44, 55, 62, 63 y 65 del gen FBN1

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 154700

45 días OMIM Gen: 134797

A) GENES ESTUDIADOS: FBN1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Marfan es un desorden sistémico del tejido conectivo con un alto grado de variabilidad clínica. Las manifestaciones principales implican el sistema ocular, el esquelético y el cardiovascular. Las mutaciones en FBN1 se asocian con una amplia variabilidad fenotípica, que va desde características aisladas del síndrome a presentación neonatal de enfermedad con progresión rápida y de forma severa en múltiples sistemas orgánicos. La miopía es la característica ocular más común; el desplazamiento de las lentes del centro de la pupila aparece en un 60% de los afectos, es el sello característico. Las personas con el síndrome de Marfan tienen un alto riesgo de desprendimiento de retina, glaucoma, y formación de cataratas tempranas. La afección del sistema esquelético se caracteriza por un sobrecrecimiento de los huesos y flexibilidad de las articulaciones. Las extremidades son desproporcionalmente más largas que el tamaño del tronco (dolicoostenomelia). El sobrecrecimiento de las costillas pueden empujar al esternón hacia dentro (pectus excavatum) o hacia afuera (pectus carinatum). La escoliosis es común y puede ser leve o severa y progresiva. Las mayores causas de morbilidad y temprana mortalidad en el síndrome de Marfan están relacionadas con el sistema cardiovascular. Las manifestaciones cardiovasculares incluyen la dilatación de la aorta a nivel del seno de valsalva, una predisposición para desgarro y ruptura aórtica, prolapso de la válvula mitral con o sin regurgitación, prolapso de la tricúspide, y ensanchamiento de la arteria pulmonar proximal. Con tratamiento adecuado, la expectativa de vida de algunas personas con síndrome de Marfan se aproxima a la de la población general. El síndrome de Marfan es un diagnóstico clínico basado en la historia familiar y la observación de evidencias características en múltiples sistemas orgánicos. La lente ectópica y el aneurisma aórtico tienen una especial importancia en el diagnóstico del síndrome de Marfan debido a su especificidad relativa o a la frecuencia e importancia clínica, respectivamente. Permanece sin aclarar si la falta de sensibilidad total del análisis genético molecular de FBN1 se debe a una localización atípica o al tipo de mutaciones de FBN1 en algunas personas (es decir, grandes deleciones o mutaciones en el promotor) o a la heterogeneidad del locus. Aproximadamente el 75% de las personas con síndrome de Marfan tienen un progenitor afecto. Alrededor del 25% de los probandus sufren la enfermedad como resultado de una mutación de novo en el gen.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 65-80%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**55371 MARFAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 10 GENES**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

60 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: ACTA2 ,COL3A1 ,COL5A1 ,COL5A2 , FBN1 , FBN2 , MYH11 , SMAD3 , TGFBR1 , TGFBR2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Marfan es un desorden sistémico del tejido conectivo con un alto grado de variabilidad clínica. Las manifestaciones principales implican el sistema ocular, el esquelético y el cardiovascular. Las mutaciones en FBN1 se asocian con una amplia variabilidad fenotípica, que va desde características aisladas del síndrome a presentación neonatal de enfermedad con progresión rápida y de forma severa en múltiples sistemas orgánicos. La miopía es la característica ocular más común; el desplazamiento de las lentes del centro de la pupila aparece en un 60% de los afectos, es el sello característico. Las personas con el síndrome de Marfan tienen un alto riesgo de desprendimiento de retina, glaucoma, y formación de cataratas tempranas. La afección del sistema esquelético se caracteriza por un sobrecrecimiento de los huesos y flexibilidad de las articulaciones. Las extremidades son desproporcionalmente más largas que el tamaño del tronco (dolicoostenomelia). El sobrecrecimiento de las costillas pueden empujar al esternón hacia dentro (pectus excavatum) o hacia afuera (pectus carinatum). La escoliosis es común y puede ser leve o severa y progresiva. Las mayores causas de morbilidad y temprana mortalidad en el síndrome de Marfan están relacionadas con el sistema cardiovascular. Las manifestaciones cardiovasculares incluyen la dilatación de la aorta a nivel del seno de valsalva, una predisposición para desgarro y ruptura aórtica, prolapso de la válvula mitral con o sin regurgitación, prolapso de la tricúspide, y ensanchamiento de la arteria pulmonar proximal. Con tratamiento adecuado, la expectativa de vida de algunas personas con síndrome de Marfan se aproxima a la de la población general. El síndrome de Marfan es un diagnóstico clínico basado en la historia familiar y la observación de evidencias características en múltiples sistemas orgánicos. La lente ectópica y el aneurisma aórtico tienen una especial importancia en el diagnóstico del síndrome de Marfan debido a su especificidad relativa o a la frecuencia e importancia clínica, respectivamente. Aproximadamente el 75% de las personas con síndrome de Marfan tienen un progenitor afecto. Alrededor del 25% de los probandus sufren la enfermedad como resultado de una mutación de novo en el gen.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**55372 MARFAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES TGFBR1,TGFBR2,FBN1 Y COL3A1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

50 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: TGFBR1,TGFBR2,FBN1,COL3A1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Marfan es un desorden sistémico del tejido conectivo con un alto grado de variabilidad clínica. Las manifestaciones principales implican el sistema ocular, el esquelético y el cardiovascular. Las mutaciones en FBN1 se asocian con una amplia variabilidad fenotípica, que va desde características aisladas del síndrome a presentación neonatal de enfermedad con progresión rápida y de forma severa en múltiples sistemas orgánicos. La miopía es la característica ocular más común; el desplazamiento de las lentes del centro de la pupila aparece en un 60% de los afectos, es el sello característico. Las personas con el síndrome de Marfan tienen un alto riesgo de desprendimiento de retina, glaucoma, y formación de cataratas tempranas. La afección del sistema esquelético se caracteriza por un sobrecrecimiento de los huesos y flexibilidad de las articulaciones. Las extremidades son desproporcionalmente más largas que el tamaño del tronco (dolicoostenomelia). El sobrecrecimiento de las costillas pueden empujar al esternón hacia dentro (pectus excavatum) o hacia afuera (pectus carinatum). La escoliosis es común y puede ser leve o severa y progresiva. Las mayores causas de morbilidad y temprana mortalidad en el síndrome de Marfan están relacionadas con el sistema cardiovascular. Las manifestaciones cardiovasculares incluyen la dilatación de la aorta a nivel del seno de valsalva, una predisposición para desgarro y ruptura aórtica, prolapso de la válvula mitral con o sin regurgitación, prolapso de la tricúspide, y ensanchamiento de la arteria pulmonar proximal. Con tratamiento adecuado, la expectativa de vida de algunas personas con síndrome de Marfan se aproxima a la de la población general. El síndrome de Marfan

es un diagnóstico clínico basado en la historia familiar y la observación de evidencias características en múltiples sistemas orgánicos. La lente ectópica y el aneurisma aórtico tienen una especial importancia en el diagnóstico del síndrome de Marfan debido a su especificidad relativa o a la frecuencia e importancia clínica, respectivamente. Aproximadamente el 75% de las personas con síndrome de Marfan tienen un progenitor afecto. Alrededor del 25% de los probandos sufren la enfermedad como resultado de una mutación de novo en el gen.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**54910 MARINESCO-SJOGREN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SIL1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 248800

30 días OMIM Gen: 608005

A) GENES ESTUDIADOS: SIL1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Marinesco-Sjögren (MSS) está caracterizado por ataxia cerebelosa acompañada de atrofia, aparición temprana (no necesariamente congénita) de cataratas, retraso mental de suave a severo, hipotonía y debilidad muscular. Otros rasgos adicionales incluyen corta estatura y deformidades esqueléticas tales como escoliosis. Los niños con MSS presentan hipotonía muscular en la temprana infancia, mostrando debilidad muscular distal y proximal durante la primera década de vida. Mas tarde pueden manifestarse indicios cerebelares de ataxia troncal, disidiadococinesia y disartria. Las funciones motoras empeoran progresivamente durante varios años, para luego estabilizarse a una edad y grado de severidad impredecible. Las cataratas pueden desarrollarse rápidamente y requerir cirugía en la primera década de vida. Aunque muchos adultos afectados de MSS presentan severas limitaciones, la esperanza de vida parece ser en general cercana a la normal. SIL1 es el único gen conocido asociado al síndrome de Marinesco-Sjögren. El análisis de secuencia de la región codificante y zonas intrónicas flanqueantes del gen SIL1 detecta mutaciones en aproximadamente el 50-60% de los individuos que presentan rasgos clínicos de la enfermedad.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-60%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**13001 MASTOCITISIS SISTÉMICA , MUTACIÓN (D816V) GEN C-KIT MÉDULA ÓSEA**

2 ml médula ósea (EDTA)

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos del exón 17 del gen c-KIT. Secuenciación de los productos de amplificación.

OBSERVACIONES: La variante somática p.Asp816Val esta presente en un 80% de los afectos por mastocitosis sistémica.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 606764/273300/601626/154800/172800

30 días OMIM Gen: 164920

A) GENES ESTUDIADOS: C-KIT

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El término mastocitosis engloba un grupo heterogéneo de desórdenes caracterizados por un crecimiento y acumulación anormales de mastocitos (MC) en uno o más órganos, en este último caso hablamos de mastocitosis sistémica. Los síntomas son originados por la liberación de mediadores químicos de las MC, la infiltración patológica de MC neoplásicas en los tejidos o por ambas. Las MC son células hematopoyéticas que residen en los tejidos vascularizados (tejido conectivo). Diversas citoquinas y el microambiente local se considera que contribuyen a la mastopoyesis. Una citoquina crucial en este proceso, el principal factor de crecimiento de las MC, es el factor de células madre (SCF) o ligando c-kit. Los efectos del SCF sobre los MC y sus progenitores están mediados a través de un receptor específico de los MC, el receptor transmembrana tirosina quinasa KIT o CD117. Este receptor está codificado por el protooncogen c-kit. Por tanto, mutaciones de ganancia de función en el gen c-kit podrían estar asociadas con el aumento del crecimiento y resistencia a apoptosis de los MC y sus progenitores. Varias mutaciones en c-kit han sido identificadas, pero la mutación puntual somática D816V es la detectada más frecuentemente (>80% de todos los pacientes con mastocitosis sistémica). Parece ser que son necesarios otros defectos adicionales (moleculares, genéticos y cromosómicos) para que tenga lugar un crecimiento celular autónomo.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80%  
 D) MODO HERENCIA: Esporádica  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**13000 MASTOCITISIS SISTÉMICA , MUTACIÓN (D816V) GEN C-KIT SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA).

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos del exón 17 del gen c-KIT. Secuenciación de los productos de amplificación.

OBSERVACIONES: La variante somática p.Asp816Val esta presente en un 80% de los afectos por mastocitosis sistémica.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 606764/273300/601626/154800/172800

30 días OMIM Gen: 164920

A) GENES ESTUDIADOS: C-KIT

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El término mastocitosis engloba un grupo heterogéneo de desórdenes caracterizados por un crecimiento y acumulación anormales de mastocitos (MC) en uno o más órganos, en este último caso hablamos de mastocitosis sistémica. Los síntomas son originados por la liberación de mediadores químicos de las MC, la infiltración patológica de MC neoplásicas en los tejidos o por ambas. Las MC son células hematopoyéticas que residen en los tejidos vascularizados (tejido conectivo). Diversas citoquinas y el microambiente local se considera que contribuyen a la mastopoyesis. Una citoquina crucial en este proceso, el principal factor de crecimiento de las MC, es el factor de células madre (SCF) o ligando c-kit. Los efectos del SCF sobre los MC y sus progenitores están mediados a través de un receptor específico de los MC, el receptor transmembrana tirosina quinasa KIT o CD117. Este receptor está codificado por el protooncogen c-kit. Por tanto, mutaciones de ganancia de función en el gen c-kit podrían estar asociadas con el aumento del crecimiento y resistencia a apoptosis de los MC y sus progenitores. Varias mutaciones en c-kit han sido identificadas, pero la mutación puntual somática D816V es la detectada más frecuentemente (>80% de todos los pacientes con mastocitosis sistémica). Parece ser que son necesarios otros defectos adicionales (moleculares, genéticos y cromosómicos) para que tenga lugar un crecimiento celular autónomo.



**13000 MASTOCITOSIS SISTÉMICA , MUTACIÓN (D816V) GEN C-KIT SANGRE TOTAL**

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80%  
 D) MODO HERENCIA: Esporádica  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**55113 McCUNE-ALBRIGHT SÍNDROME , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GNAS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 174800

20 días OMIM Gen: 139320

A) GENES ESTUDIADOS: GNAS

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Este síndrome está caracterizado clínicamente por la clásica triada de displasia fibrosa poliostótica (POFD), manchas "café con leche" epidérmicas y pubertad periférica precoz. No obstante, la enfermedad es clínicamente heterogénea y puede incluir otras anomalías endocrinológicas, tales como tirotoxicosis, gigantismo pituitario y síndrome de Cushing. Los rasgos predominantes de MAS se manifiestan en 3 áreas: esqueleto óseo, (fuerte tendencia a la asimetría), piel (manchas "café con leche", mayores que en neurofibromatosis) y sistema endocrino (pubertad precoz, hipertiroidismo, secreción excesiva de hormona del crecimiento-GHI- con gigantismo). En los 3 sistemas, la magnitud de las anomalías y, en el caso del endocrino, la naturaleza de estas, es muy variable y depende en gran medida de los tejidos involucrados en el mosaicismo y la extensión del mismo. La activación o incremento de la función GNAS es la causa del síndrome de McCune-Albright (MAS). Las mutaciones en GNAS se presentan en mosaicismo, como resultado de una mutación somática postcigótica de ocurrencia temprana durante el desarrollo embrionario que conduce a una población monoclonal de células mutadas, afectando a diferentes tejidos. El estado de no mosaicismo para estas mutaciones activantes es presumiblemente letal para el embrión. La etiología molecular de MAS consiste en la activación postcigótica de mutaciones que afectan a la subunidad alfa de la proteína Gs, codificada por el gen GNAS. La mutación del codón Arg201 ha sido detectada en el 43% de los pacientes. Cuando el análisis se ha realizado sobre tejido afectado, dicha mutación se ha encontrado en el 90% de los casos, lo que está en concordancia con el mosaicismo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%  
 D) MODO HERENCIA: Esporádica/Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**55114 McCUNE-ALBRIGHT SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN GNAS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 174800

45 días OMIM Gen: 139320

A) GENES ESTUDIADOS: GNAS

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Este síndrome está caracterizado clínicamente por la clásica triada de displasia fibrosa poliostótica (POFD), manchas "café con leche" epidérmicas y pubertad periférica precoz. No obstante, la enfermedad es clínicamente heterogénea y puede incluir otras anomalías endocrinológicas, tales como tirotoxicosis, gigantismo pituitario y síndrome de Cushing. Los rasgos predominantes de MAS se manifiestan en 3 áreas: esqueleto óseo, (fuerte tendencia a la asimetría), piel (manchas "café con leche", mayores que en neurofibromatosis) y sistema endocrino (pubertad precoz, hipertiroidismo, secreción excesiva de hormona del crecimiento-GHI- con gigantismo). En los 3 sistemas, la magnitud de las anomalías y, en el caso del endocrino, la naturaleza de estas, es muy variable y depende en gran medida de los tejidos involucrados en el mosaicismo y la extensión del mismo. La activación o incremento de la función GNAS es la causa del síndrome de McCune-Albright (MAS). Las mutaciones en GNAS se presentan en mosaicismo, como resultado de una mutación somática postcigótica de ocurrencia temprana durante el desarrollo embrionario que conduce a una población monoclonal de células mutadas, afectando a diferentes tejidos. El estado de no mosaicismo para estas mutaciones activantes es presumiblemente letal para el embrión. La etiología molecular de MAS consiste en la activación postcigótica de mutaciones que afectan a la subunidad alfa de la proteína Gs, codificada por el gen GNAS. La mutación del codón Arg201 ha sido detectada en el 43% de los pacientes. Cuando el análisis se ha realizado sobre tejido afectado, dicha mutación se ha encontrado en el 90% de los casos, lo que está en concordancia con el mosaicismo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%  
 D) MODO HERENCIA: Esporádica/Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**55112 McCUNE-ALBRIGHT SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXÓN 8 GEN GNAS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 174800

30 días OMIM Gen: 139320

A) GENES ESTUDIADOS: GNAS

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Este síndrome está caracterizado clínicamente por la clásica triada de displasia fibrosa poliostótica (POFD), manchas "café con leche" epidérmicas y pubertad periférica precoz. No obstante, la enfermedad es clínicamente heterogénea y puede incluir otras anomalías endocrinológicas, tales como tirotoxicosis, gigantismo pituitario y síndrome de Cushing. Los rasgos predominantes de MAS se manifiestan en 3 áreas: esqueleto óseo, (fuerte tendencia a la asimetría), piel (manchas "café con leche", mayores que en neurofibromatosis) y sistema endocrino (pubertad precoz, hipertiroidismo, secreción excesiva de hormona del crecimiento-GHI- con gigantismo). En los 3 sistemas, la magnitud de las anomalías y, en el caso del endocrino, la naturaleza de estas, es muy variable y depende en gran medida de los tejidos involucrados en el mosaicismo y la extensión del mismo. La activación o incremento de la función GNAS es la causa del síndrome de McCune-Albright (MAS). Las mutaciones en GNAS se presentan en mosaicismo, como resultado de una mutación somática postcigótica de ocurrencia temprana durante el desarrollo embrionario que conduce a una población monoclonal de células mutadas, afectando a diferentes tejidos. El estado de no mosaicismo para estas mutaciones activantes es presumiblemente letal para el embrión. La etiología molecular de MAS consiste en la activación postcigótica de mutaciones que afectan a la subunidad alfa de la proteína Gs, codificada por el gen GNAS. La mutación del codón Arg201 ha sido detectada en el 43% de los pacientes. Cuando el análisis se ha realizado sobre tejido afectado, dicha mutación se ha encontrado en el 90% de los casos, lo que está en concordancia con el mosaicismo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 40-60%  
 D) MODO HERENCIA: Esporádica/Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000



**51210 McKUSICK-KAUFMAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MKKS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 236700

30 días OMIM Gen: 604896

## A) GENES ESTUDIADOS: MKKS

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de McKusick-Kaufman se caracteriza por presentar hidrometrocolpos, polidactilia postaxial y, en menor medida, defectos cardíacos. La mayoría de los casos descritos pertenecían a la población Amish, donde afecta al 1% de los nacimientos. Se desconoce su incidencia en otras poblaciones. El hidrometrocolpos se desarrolla en el feto femenino como resultado de una acumulación de secreciones de la vagina y el útero provocada por una obstrucción congénita (ej: himen no perforado o atresia vaginal). Da como resultado una masa palpable y fija, situada en la línea media, pudiendo llegar a provocar hidronefrosis. La polidactilia es postaxial y puede afectar a una o varias extremidades. Los defectos cardíacos pueden ser de cualquier tipo. En el hombre las manifestaciones pueden ser hipospadias granulares y rafe escrotal prominente, junto con la polidactilia postaxial. Con este síndrome también se han asociado de forma ocasional signos clínicos como: atresia coanal, displasia de la pituitaria, atresia esofágica y fistula traqueoesofágica distal, enfermedad de Hirschsprung, anomalías vertebrales e hidrops fetal. La enfermedad es autosómica recesiva y el gen que la provoca, MKKS, se ha situado en 20p12. Codifica para una proteína similar a la familia de las chaperoninas. Mientras que algunas mutaciones (Ej: H84Y y A242S en la población Amish), que llevan a una pérdida funcional parcial, se asocian con el síndrome de McKusick-Kaufman; la mayoría de las mutaciones en el gen MKKS provocan una de las formas del síndrome de Bardet-Biedl (MKKS se conoce también por BBS6), un trastorno caracterizado por obesidad, retinitis pigmentosa antes de los 10 años, polidactilia, hipogenitalismo, malformaciones/insuficiencia renal, disfunciones endocrinas y problemas en el aprendizaje. Algunos de los pacientes diagnosticados al nacer con el síndrome de McKusick-Kaufman, desarrollan más adelante obesidad y distrofia retiniana, presentando de hecho el síndrome de Bardet-Biedl. Este solapamiento de los fenotipos entre el síndrome de McKusick-Kaufman y el de Bardet-Biedl durante la infancia, puede llevar a errores de diagnóstico, por tanto, todos los niños en los que se haya diagnosticado el síndrome de McKusick-Kaufman en su infancia deben ser reevaluados para la retinitis pigmentosa y otros síntomas del síndrome de Bardet-Biedl al final de su infancia. El diagnóstico prenatal del síndrome de McKusick-Kaufman puede hacerse por visualización mediante ecografía de una masa abdominal junto con polidactilia.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**51990 McLEOD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN XK**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 300842

40 días OMIM Gen: 314850

## A) GENES ESTUDIADOS: XK

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de neuroacantocitosis de McLeod (SML) es una forma de neuroacantocitosis caracterizada clínicamente por un fenotipo similar al de la enfermedad de Huntington (HD), con un trastorno del movimiento hiperkinético involuntario, manifestaciones psiquiátricas y alteraciones cognitivas, y biomédicamente por la ausencia del antígeno Kx y por una expresión débil de los antígenos Kell. Su prevalencia e incidencia son desconocidos, pero es una enfermedad muy poco frecuente; se sospechan unos pocos cientos de casos en el mundo. El SML ha sido descrito en Europa, América del Norte y del Sur, y Japón, sin ningún agrupamiento obvio. La enfermedad afecta principalmente a varones; las mujeres portadoras raramente desarrollan síndromes neurológicos. La aparición de síntomas neurológicos ocurre a los 25-60 años y la enfermedad puede durar más de 30. Un tercio de los pacientes presenta corea indistinguible de la observada en la HD, y la mayoría desarrollarán corea durante la enfermedad. Entre otros movimientos involuntarios adicionales se incluyen discinesias faciales, vocalizaciones y, raramente, distonía de la alimentación. Son frecuentes las manifestaciones psiquiátricas, incluyendo depresión, psicosis similar a la esquizofrenia y trastorno obsesivo compulsivo (TOC), que pueden aparecer muchos años antes de los trastornos de movimiento. Un subconjunto de pacientes desarrolla déficits cognitivos, particularmente en las últimas etapas de la enfermedad. Las convulsiones generalizadas, la debilidad muscular y la atrofia se dan en un 50% de los pacientes. La miopatía del SML puede predisponer en algunos pacientes a la rabdomiolisis, en particular con el uso de medicación neuroléptica. Los signos neuromusculares incluyen neuropatía axonal sensitivo-motora, atrofia muscular neurogénica y una miopatía variable. Un 60% de los pacientes desarrolla miocardiopatías. Las complicaciones cardíacas son una causa frecuente de muerte. Algunas mujeres portadoras heterocigotas muestran manifestaciones en el SNC relacionadas con el SML así como los cambios neuropatológicos correspondientes. El SML puede formar parte de un "síndrome de genes contiguos" en el cromosoma X incluyendo la enfermedad granulomatosa crónica, la distrofia muscular de Duchenne o la retinosis pigmentaria ligada al X. El SML está causado por mutaciones en el gen XK (Xp21.1) que codifica la proteína XK, que incluye el antígeno eritrocitario Kx. La mayoría de las mutaciones patogénicas son mutaciones sin sentido o deleciones que predicen una proteína XK ausente o reducida que carece del sitio de unión para la proteína Kell.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-95%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000

**55246 MECKEL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MKS1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 249000

40 días OMIM Gen: 609883

## A) GENES ESTUDIADOS: MKS1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Meckel (MKS) es una enfermedad monogénica caracterizada por la combinación de quistes renales y rasgos varios asociados, incluyendo las anomalías del desarrollo del sistema nervioso central (generalmente encefalocele occipital), displasia ductal hepática y quistes, así como polidactilia. Su prevalencia se estima entre 0,7 y 7,5 por 100.000 nacimientos. Este síndrome es excepcionalmente frecuente en Finlandia: la prevalencia es de 1 en 9.000 nacimientos y la frecuencia génica de la enfermedad es de 0,01. La polidactilia es sobre todo postaxial (el sexto dedo), aunque a veces puede ser preaxial (duplicación del pulgar). La inclinación de los huesos largos de las extremidades se da en aproximadamente una sexta parte de los casos. Se pueden asociar otras anomalías como paladar hendido, anoftalmía o microftalmia, atresia uretral, así como malformaciones del corazón y de los genitales. El síndrome de Meckel es un trastorno autosómico recesivo heterogéneo para el que se han mapeado tres loci: MKS1 en 17q, MKS2 en 11q, y MKS3 en 8q. la displasia de los riñones es el rasgo clave para el diagnóstico. Los cambios fibróticos del hígado y el encefalocele occipital o alguna otra malformación del sistema nervioso central (como la malformación de

**55246 MECKEL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MKS1**

Dandy-Walker) son los criterios mínimos para realizar el diagnóstico. La comparación de los signos clínicos de los casos asociados a MKS3 con los MKS1 y MKS2 sugiere que la polidactilia, y posiblemente el encefalocele, sea menos común en las familias con MKS3. El síndrome de Meckel es una enfermedad diagnosticada con mucha frecuencia en los casos de malformaciones asociadas a defectos del tubo neural. El asesoramiento genético consiste en informar a los padres de un paciente afectado del 25 % del riesgo de recurrencia para los siguientes embarazos. El diagnóstico prenatal se puede realizar mediante la localización de una imagen quística anecoica intracraneal y/o un defecto del cráneo al final del primer trimestre, así como un alargamiento anormal de los riñones. Otros signos pueden detectarse por ecografía en etapas posteriores del embarazo. Mediante la amniocentesis se puede detectar elevados niveles de la alfa-fetoproteína amniótica producida por el encefalocele. Si el embarazo llega a su término, la muerte ocurre en el período perinatal.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95% tipo 1  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**55247 MECKEL TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TMEM216**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 603194
40 días	OMIM Gen: 613277

A) GENES ESTUDIADOS: TMEM216

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Meckel (MKS) es una enfermedad monogénica caracterizada por la combinación de quistes renales y rasgos varios asociados, incluyendo las anomalías del desarrollo del sistema nervioso central (generalmente encefalocele occipital), displasia ductal hepática y quistes, así como polidactilia. Su prevalencia se estima entre 0,7 y 7,5 por 100.000 nacimientos. Este síndrome es excepcionalmente frecuente en Finlandia: la prevalencia es de 1 en 9.000 nacimientos y la frecuencia génica de la enfermedad es de 0,01. La polidactilia es sobre todo postaxial (el sexto dedo), aunque a veces puede ser preaxial (duplicación del pulgar). La inclinación de los huesos largos de las extremidades se da en aproximadamente una sexta parte de los casos. Se pueden asociar otras anomalías como paladar hendido, anoftalmía o microftalmia, atresia uretral, así como malformaciones del corazón y de los genitales. El síndrome de Meckel es un trastorno autosómico recesivo heterogéneo para el que se han mapado tres loci: MKS1 en 17q, MKS2 en 11q, y MKS3 en 8q. La displasia de los riñones es el rasgo clave para el diagnóstico. Los cambios fibróticos del hígado y el encefalocele occipital o alguna otra malformación del sistema nervioso central (como la malformación de Dandy-Walker) son los criterios mínimos para realizar el diagnóstico. La comparación de los signos clínicos de los casos asociados a MKS3 con los MKS1 y MKS2 sugiere que la polidactilia, y posiblemente el encefalocele, sea menos común en las familias con MKS3. El síndrome de Meckel es una enfermedad diagnosticada con mucha frecuencia en los casos de malformaciones asociadas a defectos del tubo neural. El asesoramiento genético consiste en informar a los padres de un paciente afectado del 25 % del riesgo de recurrencia para los siguientes embarazos. El diagnóstico prenatal se puede realizar mediante la localización de una imagen quística anecoica intracraneal y/o un defecto del cráneo al final del primer trimestre, así como un alargamiento anormal de los riñones. Otros signos pueden detectarse por ecografía en etapas posteriores del embarazo. Mediante la amniocentesis se puede detectar elevados niveles de la alfa-fetoproteína amniótica producida por el encefalocele. Si el embarazo llega a su término, la muerte ocurre en el período perinatal.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95% tipo 2  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**55245 MECKEL TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TMEM67**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 607361
45 días	OMIM Gen: 609884

A) GENES ESTUDIADOS: TMEM67

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Meckel (MKS) es una enfermedad monogénica caracterizada por la combinación de quistes renales y rasgos varios asociados, incluyendo las anomalías del desarrollo del sistema nervioso central (generalmente encefalocele occipital), displasia ductal hepática y quistes, así como polidactilia. Su prevalencia se estima entre 0,7 y 7,5 por 100.000 nacimientos. Este síndrome es excepcionalmente frecuente en Finlandia: la prevalencia es de 1 en 9.000 nacimientos y la frecuencia génica de la enfermedad es de 0,01. La polidactilia es sobre todo postaxial (el sexto dedo), aunque a veces puede ser preaxial (duplicación del pulgar). La inclinación de los huesos largos de las extremidades se da en aproximadamente una sexta parte de los casos. Se pueden asociar otras anomalías como paladar hendido, anoftalmía o microftalmia, atresia uretral, así como malformaciones del corazón y de los genitales. El síndrome de Meckel es un trastorno autosómico recesivo heterogéneo para el que se han mapado tres loci: MKS1 en 17q, MKS2 en 11q, y MKS3 en 8q. La displasia de los riñones es el rasgo clave para el diagnóstico. Los cambios fibróticos del hígado y el encefalocele occipital o alguna otra malformación del sistema nervioso central (como la malformación de Dandy-Walker) son los criterios mínimos para realizar el diagnóstico. La comparación de los signos clínicos de los casos asociados a MKS3 con los MKS1 y MKS2 sugiere que la polidactilia, y posiblemente el encefalocele, sea menos común en las familias con MKS3. El síndrome de Meckel es una enfermedad diagnosticada con mucha frecuencia en los casos de malformaciones asociadas a defectos del tubo neural. El asesoramiento genético consiste en informar a los padres de un paciente afectado del 25 % del riesgo de recurrencia para los siguientes embarazos. El diagnóstico prenatal se puede realizar mediante la localización de una imagen quística anecoica intracraneal y/o un defecto del cráneo al final del primer trimestre, así como un alargamiento anormal de los riñones. Otros signos pueden detectarse por ecografía en etapas posteriores del embarazo. Mediante la amniocentesis se puede detectar elevados niveles de la alfa-fetoproteína amniótica producida por el encefalocele. Si el embarazo llega a su término, la muerte ocurre en el período perinatal.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95% MECKEL tipo 3  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**55248 MECKEL TIPO 5 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RPGRIP1L**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 611561
40 días	OMIM Gen: 610937

A) GENES ESTUDIADOS: RPGRIP1L

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Meckel (MKS) es una enfermedad monogénica caracterizada por la combinación de quistes renales y rasgos varios asociados, incluyendo las anomalías del desarrollo del sistema nervioso central (generalmente encefalocele occipital), displasia ductal hepática y quistes, así como polidactilia. Su prevalencia se estima entre 0,7 y 7,5 por 100.000 nacimientos. Este síndrome es excepcionalmente frecuente en Finlandia: la prevalencia es de 1 en 9.000 nacimientos y la frecuencia génica de la enfermedad es de 0,01. La polidactilia es sobre todo postaxial (el sexto dedo), aunque a veces puede ser preaxial (duplicación del pulgar). La inclinación de los huesos largos de las extremidades se da en aproximadamente una sexta parte de los casos. Se pueden asociar otras anomalías como paladar hendido, anoftalmía o microftalmia, atresia uretral, así como malformaciones del corazón y de los genitales. El síndrome de Meckel es un trastorno autosómico recesivo heterogéneo para el que se han mapado tres loci: MKS1 en 17q, MKS2 en 11q, y MKS3 en 8q. La displasia de los riñones es el rasgo clave para el diagnóstico. Los cambios fibróticos del hígado y el encefalocele occipital o alguna otra malformación del sistema nervioso central (como la malformación de Dandy-Walker) son los criterios mínimos para realizar el diagnóstico. La comparación de los signos clínicos de los casos asociados a MKS3 con los MKS1 y MKS2 sugiere que la polidactilia, y posiblemente el encefalocele, sea menos común en las familias con MKS3. El síndrome de Meckel es una enfermedad diagnosticada con mucha frecuencia en los casos de malformaciones asociadas a defectos del tubo neural. El asesoramiento genético consiste en informar a los padres de un paciente afectado del 25 % del riesgo de recurrencia para los siguientes embarazos. El diagnóstico prenatal se puede realizar mediante la localización de una imagen quística anecoica intracraneal y/o un defecto del cráneo al final del primer trimestre, así como un alargamiento anormal de los riñones. Otros signos pueden detectarse por ecografía en etapas posteriores del embarazo. Mediante la amniocentesis se puede detectar elevados niveles de la alfa-fetoproteína amniótica producida por el encefalocele. Si el embarazo llega a su término, la muerte ocurre en el período perinatal.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95% tipo 5

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**55249 MECKEL TIPO 6 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CC2D2A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 612284

40 días

OMIM Gen: 612013

A) GENES ESTUDIADOS: CC2D2A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Meckel (MKS) es una enfermedad monogénica caracterizada por la combinación de quistes renales y rasgos varios asociados, incluyendo las anomalías del desarrollo del sistema nervioso central (generalmente encefalocele occipital), displasia ductal hepática y quistes, así como polidactilia. Su prevalencia se estima entre 0,7 y 7,5 por 100.000 nacimientos. Este síndrome es excepcionalmente frecuente en Finlandia: la prevalencia es de 1 en 9.000 nacimientos y la frecuencia génica de la enfermedad es de 0,01. La polidactilia es sobre todo postaxial (el sexto dedo), aunque a veces puede ser preaxial (duplicación del pulgar). La inclinación de los huesos largos de las extremidades se da en aproximadamente una sexta parte de los casos. Se pueden asociar otras anomalías como paladar hendido, anoftalmía o microftalmia, atresia uretral, así como malformaciones del corazón y de los genitales. El síndrome de Meckel es un trastorno autosómico recesivo heterogéneo para el que se han mapado tres loci: MKS1 en 17q, MKS2 en 11q, y MKS3 en 8q. La displasia de los riñones es el rasgo clave para el diagnóstico. Los cambios fibróticos del hígado y el encefalocele occipital o alguna otra malformación del sistema nervioso central (como la malformación de Dandy-Walker) son los criterios mínimos para realizar el diagnóstico. La comparación de los signos clínicos de los casos asociados a MKS3 con los MKS1 y MKS2 sugiere que la polidactilia, y posiblemente el encefalocele, sea menos común en las familias con MKS3. El síndrome de Meckel es una enfermedad diagnosticada con mucha frecuencia en los casos de malformaciones asociadas a defectos del tubo neural. El asesoramiento genético consiste en informar a los padres de un paciente afectado del 25 % del riesgo de recurrencia para los siguientes embarazos. El diagnóstico prenatal se puede realizar mediante la localización de una imagen quística anecoica intracraneal y/o un defecto del cráneo al final del primer trimestre, así como un alargamiento anormal de los riñones. Otros signos pueden detectarse por ecografía en etapas posteriores del embarazo. Mediante la amniocentesis se puede detectar elevados niveles de la alfa-fetoproteína amniótica producida por el encefalocele. Si el embarazo llega a su término, la muerte ocurre en el período perinatal.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95% tipo 6

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**54480 MEGALENCEFALIA-POLIMICROGIRIA-POLIDACTILIA POSTAXIAL-HIDROCEFALIA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN PIK3R2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 603387

60 días

OMIM Gen: 603157

A) GENES ESTUDIADOS: PIK3R2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: En elaboración

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante/Esporádica

E) INCIDENCIA: Desconocida

**54481 MEGALENCEFALIA-POLIMICROGIRIA-POLIDACTILIA POSTAXIAL-HIDROCEFALIA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN AKT3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 615937

60 días

OMIM Gen: 611223

A) GENES ESTUDIADOS: AKT3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: En elaboración

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante/Esporádica

E) INCIDENCIA: Desconocida

**55251 MEIER-GORLIN TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ORC1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 224690

40 días OMIM Gen: 601902

A) GENES ESTUDIADOS: ORC1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de microtia y talla baja es una asociación de malformaciones que incluye microtia bilateral (hipoplasia severa del pabellón auditivo), patelas ausentes, estatura baja, dificultad para ganar peso, y unos rasgos faciales característicos, tales como una frente elevada, micrognatismo con labios gruesos y boca pequeña, con unos pliegues nasolabiales acentuados (pliegues de sonrisa que van desde las narinas a la comisura de los labios). El síndrome de microtia con anomalías esqueléticas y talla baja tiene una prevalencia muy baja, con menos de 50 casos descritos hasta el momento. Se presentan otras anomalías esqueléticas que incluyen dislocación del codo, costillas y huesos largos delgados, modelado anormal de las fosas glenoideas con clavículas en gancho y clinodactilia. Los huesos maduran con un retraso significativo y las epífisis de los huesos largos están aplanadas. Se ha descrito hipoplasia genital tanto para chicas como para chicos afectados. Algunos pacientes tienen sordera severa que puede perjudicar al desarrollo neuromotor y mental, con una habilidad cognitiva por debajo de lo normal. El síndrome de Meier-Gorlin es una enfermedad poco frecuente, con solo unos veinte casos descritos en todo el mundo. La consanguinidad de los padres en algunos casos, la afectación por igual para ambos sexos y los casos de hermanos afectados son indicaciones suficientes para pensar en un modo de herencia autosómico recesivo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000

**54994 MELANOMA CUTÁNEO MALIGNO TIPO 2 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CDKN2A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 155601/155755

30 días OMIM Gen: 600160

A) GENES ESTUDIADOS: CDKN2A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El melanoma maligno es una neoplasia de los melanocitos, que surge de novo o de un nevo benigno preexistente. El melanoma se define como familiar si se describe bien en una familia con tres pacientes con melanoma (independientemente de su relación) o en una familia en la que dos familiares de primer grado son diagnosticados con melanoma. La incidencia de melanoma familiar se trata de 1.5/100 000 y la prevalencia es desconocida. Otros tipos de cáncer, además de melanoma, también pueden relacionarse: el carcinoma de páncreas, otros cánceres gastrointestinales y el cáncer de mama. La asociación de melanoma y nevos atípicos dentro de las familias ha sido descrito como topo-melanoma múltiple atípico familiar (FAMMM, consulte este término). El melanoma es hereditario en aproximadamente el 10% de los casos. Los estudios de familias con una alta incidencia de melanoma culminaron en la identificación de dos genes de susceptibilidad - CDKN2A (localizado en 9p21) y CDK4 (localizado en 12q13) -, los productos de los cuales se sabe que son componentes de las vías de supresión tumoral. CDKN2A tiene una inusual y compleja organización genómica: que codifica dos proteínas supresoras de tumores distintas en marcos de lectura alternativos, INK4A (también conocido como p16) y ARF (también conocido como p14). La incidencia de CDKN2A mutaciones entre las familias con propensión al melanoma varía de 25 a 40%. Las mutaciones en estos productos de los genes se heredan de forma autosómica dominante.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &lt; 5%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**54991 MELANOMA CUTÁNEO MALIGNO TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN CDKN2A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 155601/155755

30 días OMIM Gen: 600160

A) GENES ESTUDIADOS: CDKN2A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El melanoma maligno es una neoplasia de los melanocitos, que surge de novo o de un nevo benigno preexistente. El melanoma se define como familiar si se describe bien en una familia con tres pacientes con melanoma (independientemente de su relación) o en una familia en la que dos familiares de primer grado son diagnosticados con melanoma. La incidencia de melanoma familiar se trata de 1.5/100 000 y la prevalencia es desconocida. Otros tipos de cáncer, además de melanoma, también pueden relacionarse: el carcinoma de páncreas, otros cánceres gastrointestinales y el cáncer de mama. La asociación de melanoma y nevos atípicos dentro de las familias ha sido descrito como topo-melanoma múltiple atípico familiar (FAMMM, consulte este término). El melanoma es hereditario en aproximadamente el 10% de los casos. Los estudios de familias con una alta incidencia de melanoma culminaron en la identificación de dos genes de susceptibilidad - CDKN2A (localizado en 9p21) y CDK4 (localizado en 12q13) -, los productos de los cuales se sabe que son componentes de las vías de supresión tumoral. CDKN2A tiene una inusual y compleja organización genómica: que codifica dos proteínas supresoras de tumores distintas en marcos de lectura alternativos, INK4A (también conocido como p16) y ARF (también conocido como p14). La incidencia de CDKN2A mutaciones entre las familias con propensión al melanoma varía de 25 a 40%. Las mutaciones en estos productos de los genes se heredan de forma autosómica dominante.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 25-40%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**54992 MELANOMA CUTÁNEO MALIGNO TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN CDK4**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 609048

30 días OMIM Gen: 123829

A) GENES ESTUDIADOS: CDK4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El melanoma maligno es una neoplasia de los melanocitos, que surge de novo o de un nevo benigno preexistente. El melanoma se define como familiar si se describe bien en una familia con tres pacientes con melanoma (independientemente de su relación) o en una familia en la que dos familiares de primer grado son diagnosticados con melanoma. La incidencia de melanoma familiar se trata de 1.5/100 000 y la prevalencia es desconocida. Otros tipos de cáncer, además de melanoma, también pueden relacionarse: el carcinoma de páncreas, otros cánceres gastrointestinales y el cáncer de mama. La asociación de melanoma y nevos atípicos dentro de las familias ha sido descrito como topo-melanoma múltiple atípico familiar (FAMMM, consulte este término). El melanoma es hereditario en aproximadamente el 10% de los casos. Los estudios de familias con una alta incidencia de melanoma culminaron en la identificación de dos genes de susceptibilidad - CDKN2A (localizado en 9p21) y CDK4 (localizado en 12q13) -, los productos de los cuales se sabe que son componentes de las vías de supresión tumoral.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Incremento de susceptibilidad

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**54993 MELANOMA CUTÁNEO MALIGNO TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN MC1R**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613099

25 días OMIM Gen: 155555

A) GENES ESTUDIADOS: MC1R

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El melanoma maligno es una neoplasia de los melanocitos, que surge de novo o de un nevo benigno preexistente. El melanoma se define como familiar si se describe bien en una familia con tres pacientes con melanoma (independientemente de su relación) o en una familia en la que dos familiares de primer grado son diagnosticados con melanoma. La incidencia de melanoma familiar se trata de 1.5/100 000 y la prevalencia es desconocida. Otros tipos de cáncer, además de melanoma, también pueden relacionarse: el carcinoma de páncreas, otros cánceres gastrointestinales y el cáncer de mama. La asociación de melanoma y nevos atípicos dentro de las familias ha sido descrito como topo-melanoma múltiple atípico familiar (FAMMM, consulte este término). El melanoma es hereditario en aproximadamente el 10% de los casos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Incremento de susceptibilidad

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**54490 MELEDA ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SLURP1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 248300

40 días OMIM Gen: 606119

A) GENES ESTUDIADOS: SLURP1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El mal de Meleda consiste en la cornificación simétrica congénita de las palmas y plantas, con cambios ictióticos en otros lugares, característico a este trastorno que deriva su nombre de su frecuencia relativamente alta entre los habitantes de la Isla de Meleda, Dalmacia, Yugoslavia. Bosnjakovic (1938) estudiaron la familia en Mijet (o Meleda ). Schnyder et al. (1969) presentó observaciones más recientes. Hiperhidrosis, eritema perioral y placas liquenoides también se observaron. Franceschetti et al. (1972) también hizo un estudio. Según ellos, Neumann (1898) fue el primero en informar de este trastorno, en 5 familias de Meleda. Fischer et al. (1998) describen las características clínicas de la enfermedad Meleda como queratodermia palmo-plantar transgresora, hiperhidrosis y eritema perioral.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**54915 MELORREOSTOSIS , SECUENCIACIÓN GEN LEMD3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 155950

40 días OMIM Gen: 607844

A) GENES ESTUDIADOS: LEMD3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Melorreostosis (MEL) se caracteriza por "fluye" hiperostosis de la corteza de los huesos tubulares. Las lesiones suelen ser asimétricas e implican sólo 1 extremidad o corresponden a un esclerotoma particular. Pueden estar acompañadas por anomalías de los tejidos blandos adyacentes, incluyendo contracturas articulares, lesiones cutáneas esclerodermiformes, atrofia muscular, o hemangiomas

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**54920 MENINGIOMA MÚLTIPLE FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN MN1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 607174

40 días OMIM Gen: 156100

A) GENES ESTUDIADOS: MN1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los meningiomas consisten en tumores benignos de crecimiento lento derivados de la capa aracnoides de las leptomeninges, presentes en las cubiertas blandas del cerebro y espinal dorsal. Se cree que son los tumores benignos del sistema nervioso más comunes en el hombre, apareciendo la gran mayoría de la veces de forma esporádica. Los meningiomas



**54920 MENINGIOMA MÚLTIPLE FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN MN1**

múltiples o familiares están también presentes en otros síndromes con predisposición a desarrollar tumores, tales como schwannomatosis, neurofibromatosis tipo II o gliomatosis. Distintos genes situados en el cromosoma 22 han sido asociados a esta patología: MN1, PDGFB o SMARCB1. Se ha descrito también la presencia de translocaciones que involucran al cromosoma 22, tales como t(14;22) y t(4;22), como causantes de la aparición de meningiomas al provocar una disrupción del gen MNI. Sin embargo la información es escasa y se piensa que puede haber otros loci implicados en el desarrollo de la patología.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión
- D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante
- E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**55480 MENINGITIS (MENINGOCOCO) DNA PCR**

véase: NEISSERIA MENINGITIDIS DNA (PCR)

**55272 MENKES ENFERMEDAD DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ATP7A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 309400

30 días OMIM Gen: 300011

- A) GENES ESTUDIADOS: ATP7A
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Menkes es un desorden del transporte del cobre causado por mutaciones en el gen ATP7A transportador de cobre (ATP7A). Los niños con la enfermedad de Menkes clásica parecen sanos hasta los 2 o 3 meses de edad, cuando empieza a ocurrir la pérdida de hitos del desarrollo, hipotonía, convulsiones y falta de crecimiento. El diagnóstico normalmente se sospecha cuando los niños exhiben cambios neurológicos típicos y cambios concomitantes característicos del pelo (corto, escaso, grueso, retorcido y a menudo escasamente pigmentado). La inestabilidad en la temperatura e hipoglucemia pueden presentarse en el período neonatal. La muerte ocurre normalmente a los tres años de vida. La enfermedad de Menkes se caracteriza por bajas concentraciones de cobre en algunos tejidos como resultado de un defecto en la absorción de cobre en el intestino, acumulación de cobre en otros tejidos, y reducida actividad de las enzimas dependientes de cobre tales como hidroxilasa beta dopamina (DBH) y lisil oxidasa. Las concentraciones de cobre y ceruloplasmina sérica son bajas. El análisis de secuencia de la región codificante de ATP7A y secuencias intrónicas flanqueantes detectan el 80% de las mutaciones asociadas al síndrome de Menkes. Las deleciones de un exón de ATP7A, multiexónicas, o del gen completo están presentes en alrededor del 15% de los afectados.
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-15%
- D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X
- E) INCIDENCIA: Desconocida

**55271 MENKES ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ATP7A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 309400

45 días OMIM Gen: 300011

- A) GENES ESTUDIADOS: ATP7A
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Menkes es un desorden del transporte del cobre causado por mutaciones en el gen ATP7A transportador de cobre (ATP7A). Los niños con la enfermedad de Menkes clásica parecen sanos hasta los 2 o 3 meses de edad, cuando empieza a ocurrir la pérdida de hitos del desarrollo, hipotonía, convulsiones y falta de crecimiento. El diagnóstico normalmente se sospecha cuando los niños exhiben cambios neurológicos típicos y cambios concomitantes característicos del pelo (corto, escaso, grueso, retorcido y a menudo escasamente pigmentado). La inestabilidad en la temperatura e hipoglucemia pueden presentarse en el período neonatal. La muerte ocurre normalmente a los tres años de vida. La enfermedad de Menkes se caracteriza por bajas concentraciones de cobre en algunos tejidos como resultado de un defecto en la absorción de cobre en el intestino, acumulación de cobre en otros tejidos, y reducida actividad de las enzimas dependientes de cobre tales como hidroxilasa beta dopamina (DBH) y lisil oxidasa. Las concentraciones de cobre y ceruloplasmina sérica son bajas. El análisis de secuencia de la región codificante de ATP7A y secuencias intrónicas flanqueantes detectan el 80% de las mutaciones asociadas al síndrome de Menkes. Las deleciones de un exón de ATP7A, multiexónicas, o del gen completo están presentes en alrededor del 15% de los afectados.
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-85%
- D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X
- E) INCIDENCIA: Desconocida

**54986 METAHEMOGLOBINEMIA CONGÉNITA TIPOS I Y II , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CYB5R3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 250800

15 días OMIM Gen: 613213

**54985 METAHEMOGLOBINEMIA CONGÉNITA TIPOS I Y II , SECUENCIACIÓN GEN CYB5R3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 250800

30 días OMIM Gen: 613213

A) GENES ESTUDIADOS: CYB5R3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La metahemoglobinemia congénita (HM) es un trastorno raro de las células rojas clasificado principalmente en dos fenotipos clínicos: metahemoglobinemia congénita (o hereditaria) autosómica recesiva de tipo 1 y 2 (MCR/MHR tipo 1; MCR/MHR tipo 2, ver estos términos). En la MCR tipo 1, el único síntoma es la cianosis desde el nacimiento. Generalmente se tolera bien y está asociada a dolores ligeros de cabeza, fatiga y falta de aliento durante el ejercicio. Está causada por mutaciones en el gen CYB5R3 (22q13.31-qter), que codifica para la NADH citocromo b5 reductasa (Cb5R) y el déficit de Cb5R se limita a los eritrocitos. La MCR tipo 2, con pérdida global de función de Cb5R, es mucho más grave. En este caso, la cianosis está acompañada de alteraciones neurológicas (con déficit intelectual, microcefalia, retraso en el crecimiento, opistótonos, estrabismo e hipertensión), que normalmente se hacen evidentes durante los primeros cuatro meses de vida. Hasta el momento, se han identificado más de 40 tipos diferentes de mutaciones, algunas de las cuales, están presentes en los dos tipos de la enfermedad. La MCR de tipo 1, está habitualmente asociada a mutaciones de sentido erróneo, mientras que la MCR de tipo 2 está asociada, de forma común, a mutaciones sin sentido, errores de splicing o mutaciones que causan alteración del sitio activo. Además de la metohemoglobinemia de tipo 1 y 2, se han descrito otras dos formas adicionales de la enfermedad. La MCR de tipo 3 es el término utilizado para designar un fenotipo de cianosis, pero sin alteraciones neurológicas y en el cual, el déficit de Cb5R fue identificado en leucocitos y plaquetas, así como en eritrocitos. Esta distinción se ha ignorado en publicaciones posteriores de otras variantes de CYB5R3, el término MCR de tipo 3 se utiliza en raras ocasiones. La MCR de tipo 4 es una enfermedad muy poco frecuente, asociada con cianosis crónica y causada por mutaciones en el gen CYB5A (18q23) que codifica para el citocromo b5. Por otro lado, se han descrito dos casos de déficit en la NADPH reductasa, pero uno de ellos (identificado por la incapacidad de metabolizar el azul de metileno) no estaba asociado a la metahemoglobinemia, lo que sugiere que esta vía tiene una implicación fisiológica limitada. Es también posible, que mutaciones del sustrato de la NADPH reductasa, que no estén todavía identificadas, pudieran tener un efecto menor en la reducción de la metahemoglobina. El tratamiento de la metahemoglobinemia se basa en la administración de azul de metileno y ácido ascórbico. Aunque el ácido ascórbico sólo es suficiente para atenuar la cianosis en los casos leves, la velocidad de la reacción es más lenta que cuando se aplica el tratamiento combinado. Sin embargo, estos tratamientos no tienen efecto sobre la disfunción neurológica en el caso de metahemoglobina 2.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 55045 METAPNEUMOVIRUS RNA (PCR)

Aspirado nasofaríngeo, BAL, aspirado bronquial

Hibridación molecular (PCR)

15 días

#### 55146 METILENTETRAHIDROFOLATO REDUCTASA MUTACIÓN A1298C

véase: MTHFR DÉFICIT DE , MUTACIÓN (A1298C)

#### 55145 METILENTETRAHIDROFOLATO REDUCTASA MUTACIÓN C677T

véase: MTHFR DÉFICIT DE , MUTACIÓN (C677T)

#### 55218 MIASTENIA CONGÉNITA , MUTACIONES GENES CHRNA1 (G153S), CHAT (I305T), RAPSN (N88K) y CHRNE (1267delG,1293insG)

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo: 608930/601462/254210/608931

20 días

OMIM Gen: 100690/118490/601592/100725

A) GENES ESTUDIADOS: CHRNA1,CHAT,CHRNE,RAPSN

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome congénito miasténico (CMS) se caracteriza por debilidad fatigable, que afecta a nivel ocular, bulbar y a los músculos de las extremidades, al inicio o poco después del nacimiento o en la primera infancia. En raras ocasiones, los síntomas no se manifiestan hasta una infancia tardía. La gravedad y curso de la enfermedad son muy variables, yendo desde síntomas de menor importancia a la debilidad progresiva discapacitante. Varios genes, que codifican proteínas implicadas en la unión neuromuscular, están asociados a la CMS. Estos incluyen genes que codifican diferentes subunidades de los receptores de acetilcolina (CHRNE: eAChR subunidad; CHRNA1: aAChR subunidad; CHRNB1: βAChR subunidad; CHRND: dAChR subunidad), el gen que codifica la subunidad colágena de la cola de la acetilcolinesterasa (COLQ), el gen de la colina acetiltransferasa (CHAT), y el gen que codifica rapsyn (RAPSN). Referencias más recientes incluyen también al gen DOK7, cuya proteína es esencial para la sinaptogénesis neuromuscular.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-70%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

#### 55211 MIASTENIA CONGÉNITA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 8 GENES

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS)

OMIM Fenotipo:

60 días

OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: CHAT, CHRNA1, CHRNB1, CHRND, CHRNE, COLQ, RAPSN, SCN4A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome congénito miasténico (CMS) se caracteriza por debilidad fatigable, que afecta a nivel ocular, bulbar y a los músculos de las extremidades, al inicio o poco después del nacimiento o en la primera infancia. En raras ocasiones, los síntomas no se manifiestan hasta una infancia tardía. La gravedad y curso de la enfermedad son muy variables, yendo

**55211 MIASTENIA CONGÉNITA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 8 GENES**

desde síntomas de menor importancia a la debilidad progresiva discapacitante. Varios genes, que codifican proteínas implicadas en la unión neuromuscular, están asociados a la CMS. Estos incluyen genes que codifican diferentes subunidades de los receptores de acetilcolina (CHRNE: eAChR subunidad; CHRNA1: aAChR subunidad; CHRNB1: βAChR subunidad; CHRND: dAChR subunidad), el gen que codifica la subunidad colágena de la cola de la acetilcolinesterasa (COLQ), el gen de la colina acetiltransferasa (CHAT), y el gen que codifica rapsyn (RAPSN). Referencias más recientes incluyen también al gen DOK7, cuya proteína es esencial para la sinaptogénesis neuromuscular.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 90%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**55219 MIASTENIA CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN CHAT**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 254210

40 días OMIM Gen: 118490

A) GENES ESTUDIADOS: CHAT

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La miastenia congénita se caracteriza por debilidad de los músculos esqueléticos (por ejemplo, ocular, bulbar, los músculos de las extremidades) con inicio en o poco después del nacimiento o en la niñez temprana; rara vez, los síntomas se manifiestan en la infancia tardía. Los músculos cardíacos y lisos no están involucrados. La gravedad y el curso de la enfermedad son muy variables, van desde síntomas leves a debilidad progresiva discapacitante. Existen varios genes asociados a miastenia congénita entre los que se encuentran CHRNE (50%), RAPSN (15-20%), DOK (10-15%), COLQ (10-15%), CHAT (4-5%), CHRNA1 (1%), CHRNB1 (1%),CHRND (1%).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 4-5 % en pacientes de Miastenia Congénita

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**55217 MIASTENIA CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN CHRNA1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 608930/601462

25 días OMIM Gen: 100690

A) GENES ESTUDIADOS: CHRNA1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La miastenia congénita se caracteriza por debilidad de los músculos esqueléticos (por ejemplo, ocular, bulbar, los músculos de las extremidades) con inicio en o poco después del nacimiento o en la niñez temprana; rara vez, los síntomas se manifiestan en la infancia tardía. Los músculos cardíacos y lisos no están involucrados. La gravedad y el curso de la enfermedad son muy variables, van desde síntomas leves a debilidad progresiva discapacitante. Existen varios genes asociados a miastenia congénita entre los que se encuentran CHRNE (50%), RAPSN (15-20%), DOK (10-15%), COLQ (10-15%), CHAT (4-5%), CHRNA1 (1%), CHRNB1 (1%),CHRND (1%).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1 % en pacientes de Miastenia Congénita

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**55212 MIASTENIA CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN CHRNE**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 601462

30 días OMIM Gen: 100725

A) GENES ESTUDIADOS: CHRNE

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome congénito miasténico (CMS) se caracteriza por debilidad fatigable, que afecta a nivel ocular, bulbar y a los músculos de las extremidades, al inicio o poco después del nacimiento o en la primera infancia. En raras ocasiones, los síntomas no se manifiestan hasta una infancia tardía. La gravedad y curso de la enfermedad son muy variables, yendo desde síntomas de menor importancia a la debilidad progresiva discapacitante. Varios genes, que codifican proteínas implicadas en la unión neuromuscular, están asociados a la CMS. Estos incluyen genes que codifican diferentes subunidades de los receptores de acetilcolina (CHRNE: eAChR subunidad; CHRNA1: aAChR subunidad; CHRNB1: βAChR subunidad; CHRND: dAChR subunidad), el gen que codifica la subunidad colágena de la cola de la acetilcolinesterasa (COLQ), el gen de la colina acetiltransferasa (CHAT), y el gen que codifica rapsyn (RAPSN). Referencias más recientes incluyen también al gen DOK7, cuya proteína es esencial para la sinaptogénesis neuromuscular.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 40-50%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**55223 MIASTENIA CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN DOK7**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 254300

30 días OMIM Gen: 610285

A) GENES ESTUDIADOS: DOK7

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La miastenia congénita se caracteriza por debilidad de los músculos esqueléticos (por ejemplo, ocular, bulbar, los músculos de las extremidades) con inicio en o poco después del nacimiento o en la niñez temprana; rara vez, los síntomas se manifiestan en la infancia tardía. Los músculos cardíacos y lisos no están involucrados. La gravedad y el curso de la enfermedad son muy variables, van desde síntomas leves a debilidad progresiva discapacitante. Existen varios genes asociados a miastenia congénita entre los que se encuentran CHRNE (50%), RAPSN (15-20%), DOK7 (10-15%), COLQ (10-15%), CHAT (4-5%), CHRNA1 (1%), CHRNB1 (1%),CHRND (1%).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-15 % en pacientes de Miastenia Congénita

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**55209 MIASTENIA CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN RAPSN**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 608931

60 días OMIM Gen: 601592

A) GENES ESTUDIADOS: RAPSN

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome congénito miasténico (CMS) se caracteriza por debilidad fatigable, que afecta a nivel ocular, bulbar y a los músculos de las extremidades, al inicio o poco después del nacimiento o en la primera infancia. En raras ocasiones, los síntomas no se manifiestan hasta una infancia tardía. La gravedad y curso de la enfermedad son muy variables, yendo desde síntomas de menor importancia a la debilidad progresiva discapacitante. Varios genes, que codifican proteínas implicadas en la unión neuromuscular, están asociados a la CMS. Estos incluyen genes que codifican diferentes subunidades de los receptores de acetilcolina (CHRNE: eAChR subunidad; CHRNB1:  $\alpha$ AChR subunidad; CHRNB1:  $\beta$ AChR subunidad; CHRND: dAChR subunidad), el gen que codifica la subunidad colágena de la cola de la acetilcolinesterasa (COLQ), el gen de la colina acetiltransferasa (CHAT), y el gen que codifica rapsyn (RAPSN). Referencias más recientes incluyen también al gen DOK7, cuya proteína es esencial para la sinaptogénesis neuromuscular.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &lt; 10%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**55223 MIASTENIA CONGÉNITA FAMILIAR DEL ANILLO ÓSEO**

véase: MIASTENIA CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN DOK7

**55214 MIASTÉNICO CONGÉNITO SINÁPTICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN COLQ**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 603034

40 días OMIM Gen: 603033

A) GENES ESTUDIADOS: COLQ

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Síndromes miasténicos congénitos (CMS) son trastornos genéticos de la unión neuromuscular que se pueden clasificar por el sitio del defecto: transmisión presináptica, sinápticos y postsinápticos. La deficiencia de placa terminal de la AChE es un síndrome autosómico recesivo miasténico congénito caracterizado por un defecto dentro de la sinapsis en la unión neuromuscular.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-15 % en pacientes de Miastenia Congénita

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**55283 MICROCEFALIA CON HIPOPLASIA PONTocerebelosa TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN TSEN54**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 277470

40 días OMIM Gen: 608755

A) GENES ESTUDIADOS: TSEN54

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Pontocerebelosa hipoplasia tipo 2 (PCH2) es el subtipo más común de hipoplasia pontocerebelosa (ver este término), caracterizada por la aparición neonatal y la falta de desarrollo de la motricidad voluntaria y más tarde microcefalia progresiva, clonus generalizados, el desarrollo de la corea y la espasticidad. La mayoría de los pacientes no llegará a la pubertad. PCH2 se presenta en por lo menos 81 familias hasta la fecha. Después de un embarazo sin complicaciones y el parto sin rasgos dismórficos, los neonatos afectados se presentan usualmente, pero no siempre, con disfagia debido a la falta de coordinación buco-faríngea, y dificultades respiratorias y de alimentación y clonus generalizados. Discinesia extrapiramidal con espasticidad mixta como la corea, atetosis y distonía se desarrollan más tarde. Desde la infancia en adelante, los niños afectados desarrollan microcefalia progresiva, deterioro visual central, convulsiones y una alteración grave del desarrollo cognitivo y motor, caracterizado por una alteración en el desarrollo motor estatural con control de la cabeza en su defecto, la falta de control voluntaria de la mano y la ausencia de expresión y comunicación. PCH2 suele ser fatal en la primera infancia. PCH2 generalmente es causado por mutaciones homocigotas en el gen TSEN54, más frecuentemente una mutación fundadora, frecuente en las familias de origen europeo: p.A307S/A307S o y mutaciones sin sentido

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% PCH2

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10 /1.000.000

**55278 MICROCEFALIA PRIMARIA AUTOSÓMICA RECESIVA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 7 GENES**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

50 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: ASPM, CASC5, CDK5RAP2, CDK6, CEP135, MCPH1, WDR62

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Microcefalia Primaria Autosómica Recesiva (MCPH) es un raro trastorno genéticamente heterogéneo de desarrollo del cerebro neurogénico caracterizado por la circunferencia de la cabeza reducida al nacer con anomalías graves de la arquitectura del cerebro y grados variables de deficiencia intelectual. La prevalencia exacta de la microcefalia no síndromica no se conoce. MCPH es más común en las poblaciones de Asia y de Oriente Medio que en los caucásicos, en quien se reporta una incidencia anual de 1/1.000.000. Es más común en poblaciones específicas, por ejemplo, los paquistaníes del norte. La consanguinidad parece desempeñar un papel importante en la incidencia. Los pacientes tienen una reducción en la circunferencia de la cabeza (HC) al nacer de al menos 2 desviaciones estándar (DE) por debajo. La microcefalia puede ser observada en la semana 32 del embarazo. El crecimiento de la cabeza posterior es muy lento, y HC empeora durante la infancia: por debajo de 3SD antes de los 6 meses y por lo general entre-4SD y-12SD en adultos. Leve deterioro intelectual no progresivo a moderado se encuentra, en

**55278 MICROCEFALIA PRIMARIA AUTOSÓMICA RECESIVA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 7 GENES**

ausencia de cualquier déficit neurológico importante. Los ataques pueden estar presentes (10%). El retraso en el desarrollo motor temprano y retraso en el habla son comunes. La mayoría de los pacientes tienen un comportamiento hiperactivo. El estudio genético molecular está disponible para varios genes.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**55282 MICROCEFALIA PRIMARIA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN MCPH1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 251200

45 días OMIM Gen: 607117

A) GENES ESTUDIADOS: MCPH1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Microcefalia Primaria Autosómica Recesiva (MCPH) es un raro trastorno genéticamente heterogéneo de desarrollo del cerebro neurogénico caracterizado por la circunferencia de la cabeza reducida al nacer con anomalías graves de la arquitectura del cerebro y grados variables de deficiencia intelectual. La prevalencia exacta de la microcefalia no sindrómica no se conoce. MCPH es más común en las poblaciones de Asia y de Oriente Medio que en los caucásicos, en quien se reporta una incidencia anual de 1/1.000.000. Es más común en poblaciones específicas, por ejemplo, los paquistaníes del norte. La consanguinidad parece desempeñar un papel importante en la incidencia. Los pacientes tienen una reducción en la circunferencia de la cabeza (HC) al nacer de al menos 2 desviaciones estándar (DE) por debajo. La microcefalia puede ser observada en la semana 32 del embarazo. El crecimiento de la cabeza posterior es muy lento, y HC empeora durante la infancia: por debajo de 3SD antes de los 6 meses y por lo general entre -4SD y -12SD en adultos. Leve deterioro intelectual no progresivo a moderado se encuentra, en ausencia de cualquier déficit neurológico importante. Los ataques pueden estar presentes (10%). El retraso en el desarrollo motor temprano y retraso en el habla son comunes. La mayoría de los pacientes tienen un comportamiento hiperactivo. MCPH está causada por mutaciones en los genes MCPH1, WDR62, CDK5RAP2, CEP152, ASPM, CENPJ, STIL, CEP63, CEP135, CASC5 y PHC1. Estas mutaciones parecen conducir a la reducción de la generación de neuronas corticales cerebrales durante la neurogénesis embrionaria. Algunos pacientes no albergan estas mutaciones. Algunos llevan mutaciones en uno de los genes del síndrome de Gorlin-Meier (ver este término), es decir CDC6, CDT1, ORC1, ORC4, ORC6. El diagnóstico se basa generalmente en los signos clínicos. Los criterios de diagnóstico más comunes son la reducción de la circunferencia a lo largo del eje occipitofrontal, moderado deterioro cognitivo en ausencia de otras malformaciones o dismorfia, y altura normal. La RM muestra macroscópicamente normal del cerebro proporcionalmente de tamaño pequeño, con cierto grado de simplificación en las circunvoluciones, y del tronco cerebral normal y cerebelo. Los pacientes con mutaciones en WDR62 pueden mostrar anomalías corticales más graves y pueden no cumplir los criterios comunes de MCPH. El estudio genético molecular está disponible para varios genes.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**55279 MICROCEFALIA PRIMARIA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN WDR62**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 604317

60 días OMIM Gen: 613583

A) GENES ESTUDIADOS: WDR62

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Microcefalia Primaria Autosómica Recesiva (MCPH) es un raro trastorno genéticamente heterogéneo de desarrollo del cerebro neurogénico caracterizado por la circunferencia de la cabeza reducida al nacer con anomalías graves de la arquitectura del cerebro y grados variables de deficiencia intelectual. La prevalencia exacta de la microcefalia no sindrómica no se conoce. MCPH es más común en las poblaciones de Asia y de Oriente Medio que en los caucásicos, en quien se reporta una incidencia anual de 1/1.000.000. Es más común en poblaciones específicas, por ejemplo, los paquistaníes del norte. La consanguinidad parece desempeñar un papel importante en la incidencia. Los pacientes tienen una reducción en la circunferencia de la cabeza (HC) al nacer de al menos 2 desviaciones estándar (DE) por debajo. La microcefalia puede ser observada en la semana 32 del embarazo. El crecimiento de la cabeza posterior es muy lento, y HC empeora durante la infancia: por debajo de 3SD antes de los 6 meses y por lo general entre -4SD y -12SD en adultos. Leve deterioro intelectual no progresivo a moderado se encuentra, en ausencia de cualquier déficit neurológico importante. Los ataques pueden estar presentes (10%). El retraso en el desarrollo motor temprano y retraso en el habla son comunes. La mayoría de los pacientes tienen un comportamiento hiperactivo. MCPH está causada por mutaciones en los genes MCPH1, WDR62, CDK5RAP2, CEP152, ASPM, CENPJ, STIL, CEP63, CEP135, CASC5 y PHC1. Estas mutaciones parecen conducir a la reducción de la generación de neuronas corticales cerebrales durante la neurogénesis embrionaria. Algunos pacientes no albergan estas mutaciones. Algunos llevan mutaciones en uno de los genes del síndrome de Gorlin-Meier (ver este término), es decir CDC6, CDT1, ORC1, ORC4, ORC6. El diagnóstico se basa generalmente en los signos clínicos. Los criterios de diagnóstico más comunes son la reducción de la circunferencia a lo largo del eje occipitofrontal, moderado deterioro cognitivo en ausencia de otras malformaciones o dismorfia, y altura normal. La RM muestra macroscópicamente normal del cerebro proporcionalmente de tamaño pequeño, con cierto grado de simplificación en las circunvoluciones, y del tronco cerebral normal y cerebelo. Los pacientes con mutaciones en WDR62 pueden mostrar anomalías corticales más graves y pueden no cumplir los criterios comunes de MCPH. El estudio genético molecular está disponible para varios genes.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**55281 MICROCEFALIA PRIMARIA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 5 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ASPM**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 608716

30 días OMIM Gen: 605481

B) **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:** La microcefalia primaria hereditaria o microcefalia primaria autosómica recesiva (MCPH) es una anomalía del tamaño craneal caracterizada por: i) circunferencia de la cabeza occipitofrontal (COF) por debajo de la media establecida al nacimiento según el sexo, edad y origen étnico (-2 desviaciones estándar, DE), y por lo menos -3 DE a los seis meses de edad; ii) deterioro cognitivo, de leve a severo, sin retraso motor significativo; iii) ausencia de signos neurológicos, excepto convulsiones leves, asociados a hiperpinesia; iv) facies normal, a excepción de la frente que suele ser estrecha e inclinada, y que a menudo está relacionada con una reducción del tamaño del cráneo; v) ausencia de malformaciones en otros sistemas de órganos; y vi) crecimiento normal, excepto por una ligera falta de estatura (hasta -3 DE). En la actualidad siete loci han sido relacionados con la microcefalia primaria autosómica recesiva, designados como MCPH1 (microcephaly primary hereditary)-MCPH7. Para MCPH1-MCPH7 se conocen cinco genes: MCPH1, el gen que codifica la microcefalina (locus: MCPH1); CDK5RAP2 (MCPH3); ASPM(MCPH5); CENPJ (MCPH6), y STIL (MCPH7). Dos loci adicionales, MCPH2 y MCPH4, han sido también relacionados, sin embargo aún no se han identificado genes asociados causantes de MCPH. El gen ASPM (locus MCPH5) representa el 37% -54% de los casos con MCPH.

C) **SENSIBILIDAD CLÍNICA:** < 5% para Microcefalia Primaria Autosómica Recesiva

D) **MODO HERENCIA:** Autosómica recesiva

E) **INCIDENCIA:** 1/ 1.000.000

**55280 MICROCEFALIA PRIMARIA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN ASPM**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 608716

75 días OMIM Gen: 605481

A) **GENES ESTUDIADOS:** ASPM

B) **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:** La microcefalia primaria hereditaria o microcefalia primaria autosómica recesiva (MCPH) es una anomalía del tamaño craneal caracterizada por: i) circunferencia de la cabeza occipitofrontal (COF) por debajo de la media establecida al nacimiento según el sexo, edad y origen étnico (-2 desviaciones estándar, DE), y por lo menos -3 DE a los seis meses de edad; ii) deterioro cognitivo, de leve a severo, sin retraso motor significativo; iii) ausencia de signos neurológicos, excepto convulsiones leves, asociados a hiperpinesia; iv) facies normal, a excepción de la frente que suele ser estrecha e inclinada, y que a menudo está relacionada con una reducción del tamaño del cráneo; v) ausencia de malformaciones en otros sistemas de órganos; y vi) crecimiento normal, excepto por una ligera falta de estatura (hasta -3 DE). En la actualidad siete loci han sido relacionados con la microcefalia primaria autosómica recesiva, designados como MCPH1 (microcephaly primary hereditary)-MCPH7. Para MCPH1-MCPH7 se conocen cinco genes: MCPH1, el gen que codifica la microcefalina (locus: MCPH1); CDK5RAP2 (MCPH3); ASPM(MCPH5); CENPJ (MCPH6), y STIL (MCPH7). Dos loci adicionales, MCPH2 y MCPH4, han sido también relacionados, sin embargo aún no se han identificado genes asociados causantes de MCPH. El gen ASPM (locus MCPH5) representa el 37% -54% de los casos con MCPH.

C) **SENSIBILIDAD CLÍNICA:** 35-55% para Microcefalia Primaria Autosómica Recesiva

D) **MODO HERENCIA:** Autosómica recesiva

E) **INCIDENCIA:** 1/ 1.000.000

**55285 MICROFTALMIA AISLADA , SECUENCIACIÓN GEN VSX2 (CHX10)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 610093

40 días OMIM Gen: 142993

A) **GENES ESTUDIADOS:** CHX10

B) **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:** Anoftalmia y microftalmia describen, respectivamente, la ausencia de un ojo y la presencia de un pequeño ojo dentro de la órbita. La prevalencia de nacimientos combinado de estas condiciones es tan alta como 1/33, 000, con microftalmia descrito hasta en el 11% de los niños ciegos. Imagen del cráneo de alta resolución, el examen post-mortem y los estudios genéticos sugieren que estas condiciones representan un continuo fenotipo. Tanto anoftalmia y microftalmia pueden ocurrir en forma aislada o como parte de un síndrome, como en un tercio de los casos. Anoftalmia - microftalmia tienen etiologías complejas con alteraciones cromosómicas, monogénicas y las causas ambientales identificadas. Duplicaciones cromosómicas, deleciones y translocaciones están implicadas. De las causas monogénicas, sólo SOX2 ha sido identificado como un importante gen causal. Otros genes ligados incluyen PAX6 , OTX2 , CHX10 y RAX . SOX2 y PAX6 mutaciones pueden actuar al provocar el fracaso de la inducción de la lente. Foxe3 mutaciones, asociados con agenesia de la lente, se han observado en algunos pacientes microftálmicos. OTX2 , CHX10 y RAX tienen expresión de retina y puede resultar en anoftalmia - microftalmia a través del fracaso de la diferenciación de la retina.

C) **SENSIBILIDAD CLÍNICA:** < 10%

D) **MODO HERENCIA:** Autosómica recesiva

E) **INCIDENCIA:** 1-10 /100.000

**55286 MICROFTALMIA AISLADA CON COLOBOMA**

véase: MICROFTALMIA SINDRÓMICA TIPO 9 , SECUENCIACIÓN GEN STRA6

**55284 MICROFTALMIA DE LENZ , SECUENCIACIÓN GEN BCOR**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 300166

60 días OMIM Gen: 300485

A) **GENES ESTUDIADOS:** BCOR

B) **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:** La microftalmia de tipo Lenz es un síndrome hereditario ligado al cromosoma X, se caracteriza por presentar coloboma, microftalmia (97% de los casos) y cataratas, o en algunos casos anoftalmia. Otros signos asociados incluyen anomalías esqueléticas y/o digitales (97%) que afectan a las clavículas y a los pulgares (clinodactilia), déficit intelectual y trastornos del crecimiento (66%), microcefalia (55%), orejas desplegadas (53%), paladar hendido y anomalías dentales (45%), hipoplasia renal (37%), criptorquidismo (34%), y cardiopatía congénita (8%). Cada trastorno debe tratarse de forma específica.

C) **SENSIBILIDAD CLÍNICA:** > 90%

D) **MODO HERENCIA:** Recesiva ligada al X

E) **INCIDENCIA:** Desconocida



**55286 MICROFTALMIA SINDRÓMICA TIPO 9 , SECUENCIACIÓN GEN STRA6**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 601186

40 días OMIM Gen: 610745

A) GENES ESTUDIADOS: STRA6

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de Mateo-Wood es una entidad clínica poco frecuente incluyendo como características principales anoftalmia o microftalmia severa e hipoplasia pulmonar o aplasia. Sólo cinco casos se han reportado hasta el momento, dos de los cuales eran hermanos. Un feto también tenía micrognatia, paladar hendido, punta de la nariz hacia arriba con el labio superior corto y orejas de implantación baja. Los hallazgos patológicos incluyen ninguna lobulación obvia en la hipoplasia pulmonar, corazón con un ventrículo único en el atrio izquierdo hipoplásico, bazo hipoplásico y el útero bicorne. En los tres casos no familiares, agenesia pulmonar unilateral y microftalmia se asociaron con hernia diafragmática y agenesia de vasos pulmonares. Se ha sugerido que dos entidades diferentes se pueden distinguir: por un lado, la asociación de hipoplasia-anoftalmia pulmonar con / sin anomalías de la cara, corazón, bazo y útero, que puede ser debido a un gen recesivo autosómico putativo con efectos pleiotrópicos y por otra parte, una asociación esporádica incluyendo hipoplasia pulmonar, anoftalmia, defecto diafragmático unilateral (eventración o hernia), y agenesia del tronco pulmonar, que puede representar la expresión de un defecto en el campo del desarrollo (desarrollo de órganos simultáneamente al aproximarse a la cuarta semana de gestación).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Desconocida

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1 / 1.000.000

**55287 MICROLISENCEFALIA , SECUENCIACIÓN GEN NDE1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 614019

40 días OMIM Gen: 609449

A) GENES ESTUDIADOS: NDE1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Microlisencefalia es un tipo de lisencefalia caracterizado por la presencia de una microcefalia severa. La prevalencia es desconocida. Es el resultado de una proliferación neuronal anormal o supervivencia combinada a trastornos de la migración neuronal. Se reconocen dos tipos principales de microlisencefalías: el tipo A (anteriormente llamado el síndrome de Norman-Roberts sin anomalías infratentoriales y del tipo B (o síndrome de Barth), que se asocia con una severa hipoplasia del cerebelo y el cuerpo caloso.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**75845 MIELOFIBROSIS PRIMARIA**

véase: TROMBOCITEMIA ESENCIAL, MUTACIONES GEN CALR

**55053 MIGRAÑA HEMIPLÉJICA FAMILIAR , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CACNA1A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 141500

30 días OMIM Gen: 601011

A) GENES ESTUDIADOS: CACNA1A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La migraña hemipléjica familiar (FHM) entra dentro de la categoría de migraña por estrés. En la migraña por estrés (incluyendo la migraña hemipléjica familiar) el síntoma neurológico del estrés se localiza inequívocamente en la corteza cerebral o tronco encefálico e incluye molestias visuales (más común), pérdida sensorial (es decir, parálisis o parestesia de la cara o una extremidad), y displasia (dificultad en el lenguaje). Aproximadamente el 40-50% de las familias con FHM1 tienen signos cerebelosos que van desde nistagmus a ataxia progresiva, normalmente leve y de inicio tardío. El infarto cerebral y la muerte se han relacionado raramente con la migraña hemipléjica. Se han asociado tres genes con FHM: CACNA1A (FHM1) el 7% de FHM, ATP1A2 (FHM2) tiene una frecuencia del 7% y SCN1A (FHM3) de rara ocurrencia. CACNA1A codifica para la subunidad alfa-1ª del canal de calcio dependiente de voltaje tipo P/Q, ATP1A2 codifica para la subunidad ATPasa alfa-2 transportador de sodio/potasio, SCN1A codifica para la sub-unidad alfa de la proteína canal de sodio tipo 1. La penetrancia estimada es del 80% aproximadamente, la prevalencia es de 0.01% con una relación hombre mujer de 1:3.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-5% para Migraña Hemipléjica Familiar tipo 1

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 10.000

**55056 MIGRAÑA HEMIPLÉJICA FAMILIAR , MUTACIÓN PUNTUAL GEN CACNA1A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 141500

30 días OMIM Gen: 601011

A) GENES ESTUDIADOS: CACNA1A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La migraña hemipléjica familiar (FHM) entra dentro de la categoría de migraña por estrés. En la migraña por estrés (incluyendo la migraña hemipléjica familiar) el síntoma neurológico del estrés se localiza inequívocamente en la corteza cerebral o tronco encefálico e incluye molestias visuales (más común), pérdida sensorial (es decir, parálisis o parestesia de la cara o una extremidad), y displasia (dificultad en el lenguaje). Aproximadamente el 40-50% de las familias con FHM1 tienen signos cerebelosos que van desde nistagmus a ataxia progresiva, normalmente leve y de inicio tardío. El infarto cerebral y la muerte se han relacionado raramente con la migraña hemipléjica. Se han asociado tres genes con FHM: CACNA1A (FHM1) el 7% de FHM, ATP1A2 (FHM2) tiene una frecuencia del 7% y

SCN1A (FHM3) de rara ocurrencia. CACNA1A codifica para la subunidad alfa-1ª del canal de calcio dependiente de voltaje tipo P/Q, ATP1A2 codifica para la subunidad ATPasa alfa-2 transportador de sodio/potasio, SCN1A codifica para la sub-unidad alfa de la proteína canal de sodio tipo 1. La penetrancia estimada es del 80% aproximadamente, la prevalencia es de 0.01% con una relación hombre mujer de 1:3.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5 % para Migraña Hemipléjica Familiar Variable en función de la mutación para MHF tipo 1  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 10.000

**55054 MIGRAÑA HEMIPLÉJICA FAMILIAR , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 6 GENES**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

45 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: CACNA1A, ATP1A2, SCN1A, NOTCH3, POLG, SLC2A1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La migraña hemipléjica familiar (FHM) entra dentro de la categoría de migraña por estrés. En la migraña por estrés (incluyendo la migraña hemipléjica familiar) el síntoma neurológico del estrés se localiza inequívocamente en la corteza cerebral o tronco encefálico e incluye molestias visuales (más común), pérdida sensorial (es decir, parálisis o parestesia de la cara o una extremidad), y displasia (dificultad en el lenguaje). Aproximadamente el 40-50% de las familias con FHM1 tienen signos cerebelosos que van desde nistagmus a ataxia progresiva, normalmente leve y de inicio tardío. El infarto cerebral y la muerte se han relacionado raramente con la migraña hemipléjica.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 15-25% Migraña Hemipléjica Familiar  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 10.000

**55055 MIGRAÑA HEMIPLÉJICA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN CACNA1A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 141500

90 días OMIM Gen: 601011

A) GENES ESTUDIADOS: CACNA1A  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La migraña hemipléjica familiar (FHM) entra dentro de la categoría de migraña por estrés. En la migraña por estrés (incluyendo la migraña hemipléjica familiar) el síntoma neurológico del estrés se localiza inequívocamente en la corteza cerebral o tronco encefálico e incluye molestias visuales (más común), pérdida sensorial (es decir, parálisis o parestesia de la cara o una extremidad), y displasia (dificultad en el lenguaje). Aproximadamente el 40-50% de las familias con FHM1 tienen signos cerebelosos que van desde nistagmus a ataxia progresiva, normalmente leve y de inicio tardío. El infarto cerebral y la muerte se han relacionado raramente con la migraña hemipléjica. Se han asociado tres genes con FHM: CACNA1A (FHM1) el 7% de FHM, ATP1A2 (FHM2) tiene una frecuencia del 7% y SCN1A (FHM3) de rara ocurrencia. CACNA1A codifica para la subunidad alfa-1ª del canal de calcio dependiente de voltaje tipo P/Q, ATP1A2 codifica para la subunidad ATPasa alfa-2 transportador de sodio/potasio, SCN1A codifica para la sub-unidad alfa de la proteína canal de sodio tipo 1. La penetrancia estimada es del 80% aproximadamente, la prevalencia es de 0.01% con una relación hombre mujer de 1:3.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10% para Migraña Hemipléjica Familiar 95-100% para Migraña Hemipléjica Familiar tipo 1  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 10.000

**55059 MIGRAÑA HEMIPLÉJICA FAMILIAR TIPO 2 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ATP1A2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 602481

30 días OMIM Gen: 182340

A) GENES ESTUDIADOS: ATP1A2  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La migraña hemipléjica familiar (FHM) entra dentro de la categoría de migraña por estrés. En la migraña por estrés (incluyendo la migraña hemipléjica familiar) el síntoma neurológico del estrés se localiza inequívocamente en la corteza cerebral o tronco encefálico e incluye molestias visuales (más común), pérdida sensorial (es decir, parálisis o parestesia de la cara o una extremidad), y displasia (dificultad en el lenguaje). Aproximadamente el 40-50% de las familias con FHM1 tienen signos cerebelosos que van desde nistagmus a ataxia progresiva, normalmente leve y de inicio tardío. El infarto cerebral y la muerte se han relacionado raramente con la migraña hemipléjica. Se han asociado tres genes con FHM: CACNA1A (FHM1) el 7% de FHM, ATP1A2 (FHM2) tiene una frecuencia del 7% y SCN1A (FHM3) de rara ocurrencia. CACNA1A codifica para la subunidad alfa-1ª del canal de calcio dependiente de voltaje tipo P/Q, ATP1A2 codifica para la subunidad ATPasa alfa-2 transportador de sodio/potasio, SCN1A codifica para la sub-unidad alfa de la proteína canal de sodio tipo 1. La penetrancia estimada es del 80% aproximadamente, la prevalencia es de 0.01% con una relación hombre mujer de 1:3.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-5% para Migraña Hemipléjica Familiar tipo 2  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 10.000

**55057 MIGRAÑA HEMIPLÉJICA FAMILIAR TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN ATP1A2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 602481

100 días OMIM Gen: 182340

A) GENES ESTUDIADOS: ATP1A2  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La migraña hemipléjica familiar (FHM) entra dentro de la categoría de migraña por estrés. En la migraña por estrés (incluyendo la migraña hemipléjica familiar) el síntoma neurológico del estrés se localiza inequívocamente en la corteza cerebral o tronco encefálico e incluye molestias visuales (más común), pérdida sensorial (es decir, parálisis o parestesia de la cara o una extremidad), y displasia (dificultad en el lenguaje). Aproximadamente el 40-50% de las familias con FHM1 tienen signos



**55057 MIGRAÑA HEMIPLÉJICA FAMILIAR TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN ATP1A2**

cerebelosos que van desde nistagmus a ataxia progresiva, normalmente leve y de inicio tardío. El infarto cerebral y la muerte se han relacionado raramente con la migraña hemipléjica. Se han asociado tres genes con FHM: CACNA1A (FHM1) el 7% de FHM, ATP1A2 (FHM2) tiene una frecuencia del 7% y SCN1A (FHM3) de rara ocurrencia. CACNA1A codifica para la subunidad alfa-1ª del canal de calcio dependiente de voltaje tipo P/Q, ATP1A2 codifica para la subunidad ATPasa alfa-2 transportador de sodio/potasio, SCN1A codifica para la sub-unidad alfa de la proteína canal de sodio tipo 1. La penetrancia estimada es del 80% aproximadamente, la prevalencia es de 0.01% con una relación hombre mujer de 1:3.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10% para Migraña Hemipléjica Familiar 95-100% para Migraña Hemipléjica Familiar tipo 2

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 10.000

**55058 MIGRAÑA HEMIPLÉJICA FAMILIAR TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN SCN1A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 609634

50 días OMIM Gen: 182389

A) GENES ESTUDIADOS: SCN1A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La migraña hemipléjica familiar (FHM) entra dentro de la categoría de migraña por estrés. En la migraña por estrés (incluyendo la migraña hemipléjica familiar) el síntoma neurológico del estrés se localiza inequívocamente en la corteza cerebral o tronco encefálico e incluye molestias visuales (más común), pérdida sensorial (es decir, parálisis o parestesia de la cara o una extremidad), y displasia (dificultad en el lenguaje). Aproximadamente el 40-50% de las familias con FHM1 tienen signos cerebelosos que van desde nistagmus a ataxia progresiva, normalmente leve y de inicio tardío. El infarto cerebral y la muerte se han relacionado raramente con la migraña hemipléjica. Se han asociado tres genes con FHM: CACNA1A (FHM1) el 7% de FHM, ATP1A2 (FHM2) tiene una frecuencia del 7% y SCN1A (FHM3) de rara ocurrencia. CACNA1A codifica para la subunidad alfa-1ª del canal de calcio dependiente de voltaje tipo P/Q, ATP1A2 codifica para la subunidad ATPasa alfa-2 transportador de sodio/potasio, SCN1A codifica para la sub-unidad alfa de la proteína canal de sodio tipo 1. La penetrancia estimada es del 80% aproximadamente, la prevalencia es de 0.01% con una relación hombre mujer de 1:3.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5% para Migraña Hemipléjica Familiar 95-100% para Migraña Hemipléjica Familiar tipo 3

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 10.000

**55351 MILLER-DIEKER SÍNDROME DE , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL**

5 mL líquido amniótico. Indispensable estudio metafases

Hibridación "in situ" (FISH) OMIM Fenotipo: 247200

7 días OMIM Gen: 613215

El Síndrome de Miller-Dieker (MDS) es un síndrome de delección de genes contiguos en el cromosoma 17p13.3, que se caracteriza por la lisencefalia clásica (lisencefalia tipo 1) y distintos rasgos faciales. Malformaciones congénitas adicionales pueden ser parte de la condición. MDS es, sin duda, una condición rara, con una estimación reportada de 1 caso por cada 100 000 nacidos vivos, a pesar de que la incidencia y prevalencia son probablemente más altos. Los niños con SMD se presentan con retraso grave del desarrollo, por lo general tienen epilepsia y problemas de alimentación. La lisencefalia representa el extremo grave del espectro con agiria generalizada o paquigiria frontal. Delecciones visibles y submicroscópicas de 17p13.3, incluyendo el gen LIS1, se encuentran en casi el 100% de los pacientes. La gestión de los niños con MDS es sintomático. Para evitar las complicaciones de la alimentación y problemas de deglución (pobre estado nutricional, neumonía por aspiración), las sondas nasogástricas y gastrostomías (una solución a más largo plazo) pueden ser utilizadas. El control de las convulsiones es importante.

**55350 MILLER-DIEKER SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente. Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación "in situ" (FISH) OMIM Fenotipo: 247200

7 días OMIM Gen: 613215

El Síndrome de Miller-Dieker (MDS) es un síndrome de delección de genes contiguos en el cromosoma 17p13.3, que se caracteriza por la lisencefalia clásica (lisencefalia tipo 1) y distintos rasgos faciales. Malformaciones congénitas adicionales pueden ser parte de la condición. MDS es, sin duda, una condición rara, con una estimación reportada de 1 caso por cada 100 000 nacidos vivos, a pesar de que la incidencia y prevalencia son probablemente más altos. Los niños con SMD se presentan con retraso grave del desarrollo, por lo general tienen epilepsia y problemas de alimentación. La lisencefalia representa el extremo grave del espectro con agiria generalizada o paquigiria frontal. Delecciones visibles y submicroscópicas de 17p13.3, incluyendo el gen LIS1, se encuentran en casi el 100% de los pacientes. La gestión de los niños con MDS es sintomático. Para evitar las complicaciones de la alimentación y problemas de deglución (pobre estado nutricional, neumonía por aspiración), las sondas nasogástricas y gastrostomías (una solución a más largo plazo) pueden ser utilizadas. El control de las convulsiones es importante.

**51105 MILROY ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN EXONES (17-26) GEN FLT4 (VEGFR3)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable informe clínico y antecedentes familiares

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 153100

45 días OMIM Gen: 136352

A) GENES ESTUDIADOS: VEGFR3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Milroy se caracteriza por la presencia de linfedemas de las extremidades

inferiores, presentes desde el nacimiento o que se desarrollan en el primer año de vida. La severidad de los edemas muestra una alta variabilidad inter- e intrafamiliar. La tumefacción es usualmente bilateral aunque puede ser asimétrica. Otros de los rasgos asociados con la enfermedad de Milroy son: hidrocele en varones (37%), venas prominentes (23%), celulitis (20%), la cual puede dañar los vasos linfáticos, papilomatosis (10%), y anomalías uretrales en hombres (4%). FLT4 (VEGFR3) es el único gen asociado con la enfermedad de Milroy (75% de los afectados), lo que sugiere que la enfermedad de Milroy puede ser heterogénea y que otros genes pueden estar implicados. FLT4 codifica para el receptor 3 del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFC y VEGFD). El gen tiene una longitud de 45 Kb aproximadamente y 31 exones, todas las mutaciones identificadas hasta la fecha han sido en los exones que codifican los dominios tirosin kinasa (17-26). La penetrancia es sobre 85-90%, la prevalencia no está determinada pero parece ser una de las causas más comunes de linfedema primaria.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 70-80%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 51106 MILROY ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN FLT4 (VEGFR3)

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable informe clínico y antecedentes familiares

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 153100

60 días OMIM Gen: 136352

A) GENES ESTUDIADOS: VEGFR3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Milroy se caracteriza por la presencia de linfedemas de las extremidades inferiores, presentes desde el nacimiento o que se desarrollan en el primer año de vida. La severidad de los edemas muestra una alta variabilidad inter- e intrafamiliar. La tumefacción es usualmente bilateral aunque puede ser asimétrica. Otros de los rasgos asociados con la enfermedad de Milroy son: hidrocele en varones (37%), venas prominentes (23%), celulitis (20%), la cual puede dañar los vasos linfáticos, papilomatosis (10%), y anomalías uretrales en hombres (4%). FLT4 (VEGFR3) es el único gen asociado con la enfermedad de Milroy (75% de los afectados), lo que sugiere que la enfermedad de Milroy puede ser heterogénea y que otros genes pueden estar implicados. FLT4 codifica para el receptor 3 del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFC y VEGFD). El gen tiene una longitud de 45 Kb aproximadamente y 31 exones, todas las mutaciones identificadas hasta la fecha han sido en los exones que codifican los dominios tirosin kinasa (17-26). La penetrancia es sobre 85-90%, la prevalencia no está determinada pero parece ser una de las causas más comunes de linfedema primaria.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 55243 MIOCARDIOPATÍA DILATADA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN LMNA

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 115200

30 días OMIM Gen: 150330

A) GENES ESTUDIADOS: LMNA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La cardiomiopatía dilatada asociada a LMNA se caracteriza por el alargamiento del ventrículo izquierdo y la reducción de la función sistólica precedida frecuentemente por una enfermedad del sistema de conducción significativa. Generalmente, se presenta en adultos con enfermedad del sistema de conducción comúnmente acompañada con arritmias o con cardiomiopatía dilatada sintomática, incluyendo fallo cardíaco o embolia por trombo mural en el ventrículo izquierdo. La muerte súbita cardíaca puede ocurrir y en algunos casos es la única manifestación, ocasionalmente la muerte súbita cardíaca puede tener lugar con una ligera disfunción sistólica. En algunos individuos afectados se observan elevadas concentraciones en suero de CK con o sin miopatía del músculo esquelético similar a la distrofia muscular Emery-Dreifuss o distrofia muscular de cinturas. La cardiomiopatía dilatada asociada a LMNA se hereda de manera autosómica dominante. La secuenciación del gen LMNA identifica mutaciones en la mayoría de los individuos con cardiomiopatía dilatada asociada a LMNA. La proporción de casos causados por mutaciones de novo se desconoce.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-5% para MCD asociada a LMNA

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

#### 55241 MIOCARDIOPATÍA DILATADA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 28 GENES

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

90 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: TTN, MYH7, TNNT2, MYBPC3, TNNI3, TPM1, ACTC, LMNA, ZASP, TAZ, PLN, LAMP2, TTR, SGCD, DES, MTTL1, MTTL2, MTTQ, MTTT, MTTD, MTTI, MTTM, MTTK, MTTSI, MTTSS2, MTND1, MTND5, MTND6

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La cardiomiopatía dilatada (DCM) es una enfermedad del músculo cardíaco caracterizada por dilatación ventricular y alteración de la función sistólica. Los pacientes con DCM sufren insuficiencia cardíaca, arritmias, y están en riesgo de sufrir muerte prematura. En muchos casos la enfermedad se hereda, recibiendo el nombre de DCM familiar (FDC). La FDC puede explicar del 20 al 48% de los casos de DCM. La FDC está causada principalmente por mutaciones en los genes de FDC que codifican para las proteínas citoesqueléticas y sarcómeras del miocito cardíaco. El cribado, mediante la historia familiar detallada y las pruebas genéticas, permite detectar a los pacientes afectados en los estadios más tempranos o incluso presintomáticos de la enfermedad. Los pacientes con insuficiencia cardíaca grave, con una gran disminución de la capacidad funcional del corazón y con una fracción de eyección ventricular izquierda reducida tienen una baja tasa de supervivencia y posiblemente requieran de un trasplante de corazón.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/recesiva/mitocondrial

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

#### 55236 MIOCARDIOPATÍA DILATADA , SECUENCIACIÓN GEN LMNA

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.



**55236 MIOCARDIOPATÍA DILATADA , SECUENCIACIÓN GEN LMNA**

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 115200

50 días OMIM Gen: 150330

A) GENES ESTUDIADOS: LMNA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La cardiomiopatía dilatada asociada a LMNA se caracteriza por el alargamiento del ventrículo izquierdo y la reducción de la función sistólica precedida frecuentemente por una enfermedad del sistema de conducción significativa. Generalmente, se presenta en adultos con enfermedad del sistema de conducción comunmente acompañada con arritmias o con cardiomiopatía dilatada sintomática, incluyendo fallo cardíaco o embolia por trombo mural en el ventrículo izquierdo. La muerte súbita cardíaca puede ocurrir y en algunos casos es la única manifestación, ocasionalmente la muerte súbita cardíaca puede tener lugar con una ligera disfunción sistólica. En algunos individuos afectados se observan elevadas concentraciones en suero de CK con o sin miopatía del músculo esquelético similar a la distrofia muscular Emery-Dreifuss o distrofia muscular de cinturas. La cardiomiopatía dilatada asociada a LMNA se hereda de manera autosómica dominante. La secuenciación del gen LMNA identifica mutaciones en la mayoría de los individuos con cardiomiopatía dilatada asociada a LMNA. La proporción de casos causados por mutaciones de novo se desconoce.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% para MCD asociada a LMNA 15-20% para MCD

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**55237 MIOCARDIOPATÍA DILATADA , SECUENCIACIÓN GEN MYH7**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613426

65 días OMIM Gen: 160760

A) GENES ESTUDIADOS: MYH7

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La cardiomiopatía dilatada (DCM) es una enfermedad del músculo cardíaco caracterizada por dilatación ventricular y alteración de la función sistólica. Los pacientes con DCM sufren insuficiencia cardíaca, arritmias, y están en riesgo de sufrir muerte prematura. En muchos casos la enfermedad se hereda, recibiendo el nombre de DCM familiar (FDC). La FDC puede explicar del 20 al 48% de los casos de DCM. La FDC está causada principalmente por mutaciones en los genes de FDC que codifican para las proteínas citoesqueléticas y sarcoméricas del miocito cardíaco. El cribado, mediante la historia familiar detallada y las pruebas genéticas, permite detectar a los pacientes afectados en los estadios más tempranos o incluso presintomáticos de la enfermedad. Los pacientes con insuficiencia cardíaca grave, con una gran disminución de la capacidad funcional del corazón y con una fracción de eyección ventricular izquierda reducida tienen una baja tasa de supervivencia y posiblemente requieran de un trasplante de corazón.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 25-30% pacientes con Miocardiopatía Dilatada

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/10.000

**55244 MIOCARDIOPATÍA DILATADA , SECUENCIACIÓN GEN RBM20**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613172

60 días OMIM Gen: 613171

A) GENES ESTUDIADOS: RBM20

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La cardiomiopatía dilatada (DCM) es una enfermedad del músculo cardíaco caracterizada por dilatación ventricular y alteración de la función sistólica. Los pacientes con DCM sufren insuficiencia cardíaca, arritmias, y están en riesgo de sufrir muerte prematura. En muchos casos la enfermedad se hereda, recibiendo el nombre de DCM familiar (FDC). La FDC puede explicar del 20 al 48% de los casos de DCM. La FDC está causada principalmente por mutaciones en los genes de FDC que codifican para las proteínas citoesqueléticas y sarcoméricas del miocito cardíaco. El cribado, mediante la historia familiar detallada y las pruebas genéticas, permite detectar a los pacientes afectados en los estadios más tempranos o incluso presintomáticos de la enfermedad. Los pacientes con insuficiencia cardíaca grave, con una gran disminución de la capacidad funcional del corazón y con una fracción de eyección ventricular izquierda reducida tienen una baja tasa de supervivencia y posiblemente requieran de un trasplante de corazón.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &lt; 5% para MCD

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**55238 MIOCARDIOPATÍA DILATADA , SECUENCIACIÓN GEN SCN5A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 601154

65 días OMIM Gen: 600163

A) GENES ESTUDIADOS: SCN5A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La cardiomiopatía dilatada (DCM) es una enfermedad del músculo cardíaco caracterizada por dilatación ventricular y alteración de la función sistólica. Los pacientes con DCM sufren insuficiencia cardíaca, arritmias, y están en riesgo de sufrir muerte prematura. En muchos casos la enfermedad se hereda, recibiendo el nombre de DCM familiar (FDC). La FDC puede explicar del 20 al 48% de los casos de DCM. La FDC está causada principalmente por mutaciones en los genes de FDC que codifican para las proteínas citoesqueléticas y sarcoméricas del miocito cardíaco. El cribado, mediante la historia familiar detallada y las pruebas genéticas, permite detectar a los pacientes afectados en los estadios más tempranos o incluso presintomáticos de la enfermedad. Los pacientes con insuficiencia cardíaca grave, con una gran disminución de la capacidad funcional del corazón y con una fracción de eyección ventricular izquierda reducida tienen una baja tasa de supervivencia y posiblemente requieran de un trasplante de corazón.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-5% pacientes con Miocardiopatía Dilatada

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/10.000

**55239 MIOCARDIOPATÍA DILATADA , SECUENCIACIÓN GEN TNNT2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 601494

40 días OMIM Gen: 191045

A) GENES ESTUDIADOS: TNNT2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La cardiomiopatía dilatada (DCM) es una enfermedad del músculo cardíaco caracterizada por dilatación ventricular y alteración de la función sistólica. Los pacientes con DCM sufren insuficiencia cardíaca, arritmias, y están en riesgo de sufrir muerte prematura. En muchos casos la enfermedad se hereda, recibiendo el nombre de DCM familiar (FDC). La FDC puede explicar del 20 al 48% de los casos de DCM. La FDC está causada principalmente por mutaciones en los genes de FDC que codifican para las proteínas citoesqueléticas y sarcoméricas del miocito cardíaco. El cribado, mediante la historia familiar detallada y las pruebas genéticas, permite detectar a los pacientes afectados en los estadios más tempranos o incluso presintomáticos de la enfermedad. Los pacientes con insuficiencia cardíaca grave, con una gran disminución de la capacidad funcional del corazón y con una fracción de eyección ventricular izquierda reducida tienen una baja tasa de supervivencia y posiblemente requieran de un trasplante de corazón.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-20% pacientes con Miocardiopatía Dilatada

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/10.000

**55242 MIOCARDIOPATÍA DILATADA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN TTN**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo: 604145

45 días OMIM Gen: 188840

A) GENES ESTUDIADOS: TTN

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La cardiomiopatía dilatada (DCM) es una enfermedad del músculo cardíaco caracterizada por dilatación ventricular y alteración de la función sistólica. Los pacientes con DCM sufren insuficiencia cardíaca, arritmias, y están en riesgo de sufrir muerte prematura. La DCM tiene una prevalencia de un caso de entre 2500 individuos con una incidencia de 7/100.000 casos /año (aunque puede ser infradiagnosticada). En muchos casos la enfermedad se hereda, recibiendo el nombre de DCM familiar (FDC). La FDC puede explicar del 20 al 48% de los casos de DCM. La FDC está causada principalmente por mutaciones en los genes de FDC que codifican para las proteínas citoesqueléticas y sarcoméricas del miocito cardíaco. El estudio de los antecedentes familiares es una herramienta importante para identificar a familias afectadas por la FDC. Se han publicado los criterios estándar para evaluar a familias con FDC, y su utilización está en aumento. Se han desarrollado algunas pruebas de diagnóstico genético para algunos genes FDC y su uso irá en aumento a la hora de evaluar a familias con FDC. El cribado, mediante la historia familiar detallada y las pruebas genéticas, permite detectar a los pacientes afectados en los estadios más tempranos o incluso presintomáticos de la enfermedad. Precisamente, cuando se presenta la oportunidad de recomendar cambios en el estilo de vida de los afectados y proporcionar tratamiento farmacológico antes de que se desarrolle la enfermedad. El asesoramiento genético se realiza para identificar a otros miembros asintomáticos de la familia afectada que puedan correr el riesgo de desarrollar los síntomas, permitiendo así una supervisión médica periódica de estos individuos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &lt; 5 % para MCD

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**55222 MIOCARDIOPATÍA ESPONGIFORME , SECUENCIACIÓN GEN LDB3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 601493

30 días OMIM Gen: 605906

A) GENES ESTUDIADOS: LDB3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La miocardiopatía espongiiforme (no compactación del miocardio ventricular izquierdo) es una miocardiopatía congénita resultado de la interrupción del desarrollo embrionario endomiocárdico normal, que se caracteriza por la presencia de prominentes trabeculaciones y espacios intratrabeculares profundos en la pared ventricular. Las manifestaciones clínicas varían entre fallo cardíaco, arritmias y tromboembolismo sistémico. La mayoría de los afectados son detectados en la infancia o la adolescencia. LVNC3 está causada por una mutación en el gen LDB3 en el cromosoma 10q22.2-q23.3

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**55221 MIOCARDIOPATÍA ESPONGIFORME , SECUENCIACIÓN GEN TAZ**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 300183

25 días OMIM Gen: 300394

A) GENES ESTUDIADOS: TAZ

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La miocardiopatía espongiiforme (no compactación del miocardio ventricular izquierdo) es una miocardiopatía congénita resultado de la interrupción del desarrollo embrionario endomiocárdico normal, que se caracteriza por la presencia de prominentes trabeculaciones y espacios intratrabeculares profundos en la pared ventricular. Las manifestaciones clínicas varían entre fallo cardíaco, arritmias y tromboembolismo sistémico. La mayoría de los afectados son detectados en la infancia o la adolescencia. Mutaciones en el gen TAZ que codifica para la tafazzina (una proteína implicada en el metabolismo de la cardiolipina) han sido relacionadas con la miocardiopatía espongiiforme.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Ligada al X

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000



**55224 MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA FAMILIAR , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 25 GENES**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS)

OMIM Fenotipo:

90 días

OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: ACTC1, ACTN2,CAV3, CSRP3, GLA, JPH2, LAMP2, LDB3, MYBPC3, MYH6, MYH7, MYL2, MYL3, MYOZ2, PDLIM3, PLN, PRKAG2, RYR2, TCAP, TNNC1, TNNI3, TNNT2, TPM1, TTN, VCL

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La miocardiopatía hipertrófica (HCM) se caracteriza por hipertrofia del ventrículo izquierdo (LVH) en ausencia de afecciones cardíacas o cardiovasculares que predispongan a ello. Las manifestaciones clínicas de la HCM varían desde asintomáticas hasta fallo cardíaco progresivo, y varían entre individuos incluso dentro de la misma familia. Los síntomas comunes incluyen acortamiento de la respiración (particularmente con esfuerzo), dolor en el pecho, palpitaciones, ortostasis, presíncope y síncope. Con mayor frecuencia el LVH de la HCM se hace aparente durante la adolescencia o en adultos jóvenes, aunque puede desarrollarse en etapas más tardías de la vida, la primera infancia o la niñez. El diagnóstico de la HCM se establece muy frecuentemente cuando la ecocardiografía bidimensional detecta LVH en un ventrículo no dilatado; también puede ser establecido por hallazgos patológicos patognomónicos en el tejido cardíaco.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómico dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 1.000

**55227 MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN ACTC1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 612098

35 días

OMIM Gen: 102540

A) GENES ESTUDIADOS: ACTC1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La miocardiopatía hipertrófica (HCM) se caracteriza por hipertrofia del ventrículo izquierdo (LVH) en ausencia de afecciones cardíacas o cardiovasculares que predispongan a ello. Las manifestaciones clínicas de la HCM varían desde asintomáticas hasta fallo cardíaco progresivo, y varían entre individuos incluso dentro de la misma familia. Los síntomas comunes incluyen acortamiento de la respiración (particularmente con esfuerzo), dolor en el pecho, palpitaciones, ortostasis, presíncope y síncope. Con mayor frecuencia el LVH de la HCM se hace aparente durante la adolescencia o en adultos jóvenes, aunque puede desarrollarse en etapas más tardías de la vida, la primera infancia o la niñez. Las mutaciones asociadas con la cardiomiopatía hipertrófica se han encontrado en el 65% de los casos, mientras que en el 35% de los casos no se han identificado aún mutaciones. Los genes en los que se han encontrado mutaciones con más frecuencia (50% de los casos, aproximadamente) son MYH7 y MYBPC3, codificantes de la cadena pesada de la  $\beta$ -miosina ( $\beta$ -Myosin Heavy Chain -MyHC) y de la proteína C fijadora de miosina (Myosin-Binding Protein C -MyBPC), respectivamente. En estos genes, en la mayoría de las ocasiones ocurren mutaciones puntuales que provocan la sustitución de un aminoácido en tales proteínas ("missense mutation"). En otras ocasiones, ocurren inserciones o deleciones de nucleótidos que provocan un desplazamiento ("frame shift") de la secuencia genética del gen, o una terminación prematura de la proteína. Otros genes que están implicados en un 10 a 15% de los casos son: TNNT2, TNNI3, TPM1 y ACTC1. Estos cuatro genes codifican, respectivamente, la troponina T cardíaca, la troponina I cardíaca, la  $\alpha$ -tropomiosina, y la  $\alpha$ -actina cardíaca, y las alteraciones que aparecen en estas proteínas casi siempre son debidas a mutaciones sin sentido.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-5% en pacientes con MHF

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 1.000

**55233 MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN MYBPC3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 115197

60 días

OMIM Gen: 600958

A) GENES ESTUDIADOS: MYBPC3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La miocardiopatía hipertrófica (HCM) se caracteriza por hipertrofia del ventrículo izquierdo (LVH) en ausencia de afecciones cardíacas o cardiovasculares que predispongan a ello. Las manifestaciones clínicas de la HCM varían desde asintomáticas hasta fallo cardíaco progresivo, y varían entre individuos incluso dentro de la misma familia. Los síntomas comunes incluyen acortamiento de la respiración (particularmente con esfuerzo), dolor en el pecho, palpitaciones, ortostasis, presíncope y síncope. Con mayor frecuencia el LVH de la HCM se hace aparente durante la adolescencia o en adultos jóvenes, aunque puede desarrollarse en etapas más tardías de la vida, la primera infancia o la niñez. El diagnóstico de la HCM se establece muy frecuentemente cuando la ecocardiografía bidimensional detecta LVH en un ventrículo no dilatado; también puede ser establecido por hallazgos patológicos patognomónicos en el tejido cardíaco. La HCM familiar sin implicaciones multisistémicas se diagnostica por la historia familiar y análisis genético molecular de los doce genes que se conocen actualmente que codifican para diferentes componentes del sarcómero: MYH7 (isoforma beta de la cadena pesada de la miosina, músculo cardíaco), MYBPC3 (proteína C de unión a miosina, tipo cardíaco), TNNT2 (troponina T, músculo cardíaco), TNNI3 (troponina I, músculo cardíaco), TPM1 (cadena alfa de la tropomiosina 1), MYL2 (cadena ligera reguladora de la miosina 2, isoforma músculo cardíaco/ventricular), MYL3 (polipéptido ligero de la miosina 3), ACTC1 (actina alfa de músculo cardíaco 1), CSRP3 (Cysteine and glycine-rich protein 3, muscle LIM protein), TTN (Titina), MYH6 (isoforma alfa de músculo cardíaco de la cadena pesada de la miosina), y TCAP (telotonina). De estos 12 genes, los principalmente implicados son MYH7 (40% de los casos de HCM son debidos a mutaciones en este gen), MYBPC3 (40%), TNNT2 (5%), TNNI3 (5%) y TPM1 (2%).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 40% en pacientes con MHF

D) MODO HERENCIA: Autosómico dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 1.000

**55230 MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN MYH7**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 192600

A) GENES ESTUDIADOS: MYH7

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La miocardiopatía hipertrófica (HCM) se caracteriza por hipertrofia del ventrículo izquierdo (LVH) en ausencia de afecciones cardíacas o cardiovasculares que predispongan a ello. Las manifestaciones clínicas de la HCM varían desde asintomáticas hasta fallo cardíaco progresivo, y varían entre individuos incluso dentro de la misma familia. Los síntomas comunes incluyen acortamiento de la respiración (particularmente con esfuerzo), dolor en el pecho, palpitaciones, ortostasis, presíncope y síncope. Con mayor frecuencia el LVH de la HCM se hace aparente durante la adolescencia o en adultos jóvenes, aunque puede desarrollarse en etapas más tardías de la vida, la primera infancia o la niñez. El diagnóstico de la HCM se establece muy frecuentemente cuando la ecocardiografía bidimensional detecta LVH en un ventrículo no dilatado; también puede ser establecido por hallazgos patológicos patognomónicos en el tejido cardíaco. La HCM familiar sin implicaciones multisistémicas se diagnostica por la historia familiar y análisis genético molecular de los doce genes que se conocen actualmente que codifican para diferentes componentes del sarcómero: MYH7 (isoforma beta de la cadena pesada de la miosina, músculo cardíaco), MYBPC3 (proteína C de unión a miosina, tipo cardíaco), TNNT2 (troponina T, músculo cardíaco), TNNI3 (troponina I, músculo cardíaco), TPM1 (cadena alfa de la tropomiosina 1), MYL2 (cadena ligera reguladora de la miosina 2, isoforma músculo cardíaco/ventricular), MYL3 (polipéptido ligero de la miosina 3), ACTC1 (actina alfa de músculo cardíaco 1), CSR3 (Cysteine and glycine-rich protein 3, muscle LIM protein), TTN (Titina), MYH6 (isoforma alfa de músculo cardíaco de la cadena pesada de la miosina), y TCAP (telotonina). De estos 12 genes, los principalmente implicados son MYH7 (40% de los casos de HCM son debidos a mutaciones en este gen), MYBPC3 (40%), TNNT2 (5%), TNNI3 (5%) y TPM1 (2%).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 40% en pacientes con MHF

D) MODO HERENCIA: Autosómico dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 1.000

#### 55231 MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN TNNI3

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 613690

60 días

OMIM Gen: 191044

A) GENES ESTUDIADOS: TNNI3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La miocardiopatía hipertrófica (HCM) se caracteriza por hipertrofia del ventrículo izquierdo (LVH) en ausencia de afecciones cardíacas o cardiovasculares que predispongan a ello. Las manifestaciones clínicas de la HCM varían desde asintomáticas hasta fallo cardíaco progresivo, y varían entre individuos incluso dentro de la misma familia. Los síntomas comunes incluyen acortamiento de la respiración (particularmente con esfuerzo), dolor en el pecho, palpitaciones, ortostasis, presíncope y síncope. Con mayor frecuencia el LVH de la HCM se hace aparente durante la adolescencia o en adultos jóvenes, aunque puede desarrollarse en etapas más tardías de la vida, la primera infancia o la niñez. El diagnóstico de la HCM se establece muy frecuentemente cuando la ecocardiografía bidimensional detecta LVH en un ventrículo no dilatado; también puede ser establecido por hallazgos patológicos patognomónicos en el tejido cardíaco. La HCM familiar sin implicaciones multisistémicas se diagnostica por la historia familiar y análisis genético molecular de los doce genes que se conocen actualmente que codifican para diferentes componentes del sarcómero: MYH7 (isoforma beta de la cadena pesada de la miosina, músculo cardíaco), MYBPC3 (proteína C de unión a miosina, tipo cardíaco), TNNT2 (troponina T, músculo cardíaco), TNNI3 (troponina I, músculo cardíaco), TPM1 (cadena alfa de la tropomiosina 1), MYL2 (cadena ligera reguladora de la miosina 2, isoforma músculo cardíaco/ventricular), MYL3 (polipéptido ligero de la miosina 3), ACTC1 (actina alfa de músculo cardíaco 1), CSR3 (Cysteine and glycine-rich protein 3, muscle LIM protein), TTN (Titina), MYH6 (isoforma alfa de músculo cardíaco de la cadena pesada de la miosina), y TCAP (telotonina). De estos 12 genes, los principalmente implicados son MYH7 (40% de los casos de HCM son debidos a mutaciones en este gen), MYBPC3 (40%), TNNT2 (5%), TNNI3 (5%) y TPM1 (2%).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5% en pacientes con MHF

D) MODO HERENCIA: Autosómico dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 1.000

#### 55232 MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN TNNT2

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 115195

60 días

OMIM Gen: 191045

A) GENES ESTUDIADOS: TNNT2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La miocardiopatía hipertrófica (HCM) se caracteriza por hipertrofia del ventrículo izquierdo (LVH) en ausencia de afecciones cardíacas o cardiovasculares que predispongan a ello. Las manifestaciones clínicas de la HCM varían desde asintomáticas hasta fallo cardíaco progresivo, y varían entre individuos incluso dentro de la misma familia. Los síntomas comunes incluyen acortamiento de la respiración (particularmente con esfuerzo), dolor en el pecho, palpitaciones, ortostasis, presíncope y síncope. Con mayor frecuencia el LVH de la HCM se hace aparente durante la adolescencia o en adultos jóvenes, aunque puede desarrollarse en etapas más tardías de la vida, la primera infancia o la niñez. El diagnóstico de la HCM se establece muy frecuentemente cuando la ecocardiografía bidimensional detecta LVH en un ventrículo no dilatado; también puede ser establecido por hallazgos patológicos patognomónicos en el tejido cardíaco. La HCM familiar sin implicaciones multisistémicas se diagnostica por la historia familiar y análisis genético molecular de los doce genes que se conocen actualmente que codifican para diferentes componentes del sarcómero: MYH7 (isoforma beta de la cadena pesada de la miosina, músculo cardíaco), MYBPC3 (proteína C de unión a miosina, tipo cardíaco), TNNT2 (troponina T, músculo cardíaco), TNNI3 (troponina I, músculo cardíaco), TPM1 (cadena alfa de la tropomiosina 1), MYL2 (cadena ligera reguladora de la miosina 2, isoforma músculo cardíaco/ventricular), MYL3 (polipéptido ligero de la miosina 3), ACTC1 (actina alfa de músculo cardíaco 1), CSR3 (Cysteine and glycine-rich protein 3, muscle LIM protein), TTN (Titina), MYH6 (isoforma alfa de músculo cardíaco de la cadena pesada de la miosina), y TCAP (telotonina). De estos 12 genes, los principalmente implicados son MYH7 (40% de los casos de HCM son debidos a mutaciones en este gen), MYBPC3 (40%), TNNT2 (5%), TNNI3 (5%) y TPM1 (2%).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5% en pacientes con MHF

D) MODO HERENCIA: Autosómico dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 1.000

#### 55234 MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN TPM1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 115196

**55234 MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN TPM1**

40 días

OMIM Gen: 191010

A) GENES ESTUDIADOS: TPM1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La miocardiopatía hipertrófica (HCM) se caracteriza por hipertrofia del ventrículo izquierdo (LVH) en ausencia de afecciones cardíacas o cardiovasculares que predispongan a ello. Las manifestaciones clínicas de la HCM varían desde asintomáticas hasta fallo cardíaco progresivo, y varían entre individuos incluso dentro de la misma familia. Los síntomas comunes incluyen acortamiento de la respiración (particularmente con esfuerzo), dolor en el pecho, palpitaciones, ortostasis, presíncope y síncope. Con mayor frecuencia el LVH de la HCM se hace aparente durante la adolescencia o en adultos jóvenes, aunque puede desarrollarse en etapas más tardías de la vida, la primera infancia o la niñez. El diagnóstico de la HCM se establece muy frecuentemente cuando la ecocardiografía bidimensional detecta LVH en un ventrículo no dilatado; también puede ser establecido por hallazgos patológicos patognomónicos en el tejido cardíaco. La HCM familiar sin implicaciones multisistémicas se diagnostica por la historia familiar y análisis genético molecular de los doce genes que se conocen actualmente que codifican para diferentes componentes del sarcómero: MYH7 (isoforma beta de la cadena pesada de la miosina, músculo cardíaco), MYBPC3 (proteína C de unión a miosina, tipo cardíaco), TNNT2 (troponina T, músculo cardíaco), TNNI3 (troponina I, músculo cardíaco), TPM1 (cadena alfa de la tropomiosina 1), MYL2 (cadena ligera reguladora de la miosina 2, isoforma músculo cardíaco/ventricular), MYL3 (polipéptido ligero de la miosina 3), ACTC1 (actina alfa de músculo cardíaco 1), CSRP3 (Cysteine and glycine-rich protein 3, muscle LIM protein), TTN (Titina), MYH6 (isoforma alfa de músculo cardíaco de la cadena pesada de la miosina), y TCAP (telotonina). De estos 12 genes, los principalmente implicados son MYH7 (40% de los casos de HCM son debidos a mutaciones en este gen), MYBPC3 (40%), TNNT2 (5%), TNNI3 (5%) y TPM1 (2%).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 2% en pacientes con MHF

D) MODO HERENCIA: Autosómico dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 1.000

**55228 MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GENES (ACTC1, MYL2, MYL3 Y TNNC)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 612098/608758/608751/613243

50 días

OMIM Gen: 102540/160781/160790/613243

A) GENES ESTUDIADOS: ACTC1,MYL2,MYL3,TNNC

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La miocardiopatía hipertrófica (HCM) se caracteriza por hipertrofia del ventrículo izquierdo (LVH) en ausencia de afecciones cardíacas o cardiovasculares que predispongan a ello. Las manifestaciones clínicas de la HCM varían desde asintomáticas hasta fallo cardíaco progresivo, y varían entre individuos incluso dentro de la misma familia. Los síntomas comunes incluyen acortamiento de la respiración (particularmente con esfuerzo), dolor en el pecho, palpitaciones, ortostasis, presíncope y síncope. Con mayor frecuencia el LVH de la HCM se hace aparente durante la adolescencia o en adultos jóvenes, aunque puede desarrollarse en etapas más tardías de la vida, la primera infancia o la niñez. El diagnóstico de la HCM se establece muy frecuentemente cuando la ecocardiografía bidimensional detecta LVH en un ventrículo no dilatado; también puede ser establecido por hallazgos patológicos patognomónicos en el tejido cardíaco. La HCM familiar sin implicaciones multisistémicas se diagnostica por la historia familiar y análisis genético molecular de los doce genes que se conocen actualmente que codifican para diferentes componentes del sarcómero: MYH7 (isoforma beta de la cadena pesada de la miosina, músculo cardíaco), MYBPC3 (proteína C de unión a miosina, tipo cardíaco), TNNT2 (troponina T, músculo cardíaco), TNNI3 (troponina I, músculo cardíaco), TPM1 (cadena alfa de la tropomiosina 1), MYL2 (cadena ligera reguladora de la miosina 2, isoforma músculo cardíaco/ventricular), MYL3 (polipéptido ligero de la miosina 3), ACTC1 (actina alfa de músculo cardíaco 1), CSRP3 (Cysteine and glycine-rich protein 3, muscle LIM protein), TTN (Titina), MYH6 (isoforma alfa de músculo cardíaco de la cadena pesada de la miosina), y TCAP (telotonina). De estos 12 genes, los principalmente implicados son MYH7 (40% de los casos de HCM son debidos a mutaciones en este gen), MYBPC3 (40%), TNNT2 (5%), TNNI3 (5%) y TPM1 (2%).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10% en pacientes con MHF

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 1.000

**55229 MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN PANEL GENES (MYH7, MYBPC3, TNNI3, TNNT2, TPM1)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 192600/115197/115195/115196/613690

180 días

OMIM Gen: 160760/600958/191044/191045/191010

A) GENES ESTUDIADOS: MYH7,MYBPC3,TNNT2,TNNI3,TPM1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La miocardiopatía hipertrófica (HCM) se caracteriza por hipertrofia del ventrículo izquierdo (LVH) en ausencia de afecciones cardíacas o cardiovasculares que predispongan a ello. Las manifestaciones clínicas de la HCM varían desde asintomáticas hasta fallo cardíaco progresivo, y varían entre individuos incluso dentro de la misma familia. Los síntomas comunes incluyen acortamiento de la respiración (particularmente con esfuerzo), dolor en el pecho, palpitaciones, ortostasis, presíncope y síncope. Con mayor frecuencia el LVH de la HCM se hace aparente durante la adolescencia o en adultos jóvenes, aunque puede desarrollarse en etapas más tardías de la vida, la primera infancia o la niñez. El diagnóstico de la HCM se establece muy frecuentemente cuando la ecocardiografía bidimensional detecta LVH en un ventrículo no dilatado; también puede ser establecido por hallazgos patológicos patognomónicos en el tejido cardíaco. La HCM familiar sin implicaciones multisistémicas se diagnostica por la historia familiar y análisis genético molecular de los doce genes que se conocen actualmente que codifican para diferentes componentes del sarcómero: MYH7 (isoforma beta de la cadena pesada de la miosina, músculo cardíaco), MYBPC3 (proteína C de unión a miosina, tipo cardíaco), TNNT2 (troponina T, músculo cardíaco), TNNI3 (troponina I, músculo cardíaco), TPM1 (cadena alfa de la tropomiosina 1), MYL2 (cadena ligera reguladora de la miosina 2, isoforma músculo cardíaco/ventricular), MYL3 (polipéptido ligero de la miosina 3), ACTC1 (actina alfa de músculo cardíaco 1), CSRP3 (Cysteine and glycine-rich protein 3, muscle LIM protein), TTN (Titina), MYH6 (isoforma alfa de músculo cardíaco de la cadena pesada de la miosina), y TCAP (telotonina). De estos 12 genes, los principalmente implicados son MYH7 (40% de los casos de HCM son debidos a mutaciones en este gen), MYBPC3 (40%), TNNT2 (5%), TNNI3 (5%) y TPM1 (2%).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-90% en pacientes con MHF

D) MODO HERENCIA: Autosómico dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 1.000

**55037 MIOGLOBINURIA RECURRENTE , SECUENCIACIÓN GEN LPIN1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 268200

40 días

OMIM Gen: 605518

A) GENES ESTUDIADOS: LPIN1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Mioglobinuria recurrente genética es un error innato del metabolismo caracterizado por la excreción urinaria anormal de mioglobina debido a la destrucción aguda de las fibras musculares esqueléticas. La prevalencia exacta sigue siendo desconocida. En la mayoría de los casos, la enfermedad se manifiesta en la infancia y a menudo se desencadena por esfuerzo o infección (enfermedad febril). Hipertonía, rigidez y dolor muscular, insuficiencia renal y niveles elevados de CPK son características clínicas comunes. Las mutaciones en los genes mitocondriales de ADN que codifican citocromo C oxidasa ( MT-CO1 y MT-CO2 ) deben considerarse en pacientes con recurrencia a mioglobinuria. Recientemente, mutaciones en el gen LPIN1 (cromosoma 2p21) se han reportado que tienen un papel causal en tres pacientes con episodios recurrentes de mioglobinuria, procedentes de familias consanguíneas. El trastorno puede ocurrir esporádicamente, o ser heredado, ya sea en forma recesiva o dominante.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante/esporádica

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 54960 MIOPATÍA CENTRONUCLEAR AUTOSÓMICA DOMINANTE , SECUENCIACIÓN GEN DNM2

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 160150

40 días

OMIM Gen: 602378

A) GENES ESTUDIADOS: DNM2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Miopatía Centronuclear Autosómica Dominante (AD-CNM) es un trastorno neuromuscular heredado definido por numerosos núcleos centro detectados en la biopsia de músculo y con características clínicas de una miopatía congénita. La prevalencia exacta es desconocida. Por lo general, la edad de inicio es en la adolescencia, aunque se han descrito presentaciones anteriores en la infancia o la niñez. La debilidad muscular de intensidad variable es la principal manifestación clínica. La afectación muscular distal, especialmente en las extremidades inferiores, puede preceder a la debilidad más proximal. La afectación ocular es marcada incluyendo ptosis y oftalmoparesia, mientras que las contracturas que no sean las que afectan al tendón de Aquiles y / o flexores de los dedos largos son poco frecuentes. La función cardiorrespiratoria ha sido reportada como normal en la mayoría de los casos. Los pacientes con inicio temprano pueden mejorar en términos de fuerza muscular, pero pueden desarrollar insuficiencia respiratoria restrictiva con el tiempo. Signos neuropáticos (ausencia de reflejos del tendón en el examen neurológico y fibrilaciones o reducción del compuesto de potencial de acción muscular en el examen electrofisiológico) pueden estar presentes. Las mutaciones en el 2 dynamin ( DNM2 gen) en el cromosoma 19p13.2 son responsables de AD-CNM.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% forma dominante

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 54961 MIOPATÍA CENTRONUCLEAR AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN GEN BIN1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 255200

40 días

OMIM Gen: 601248

A) GENES ESTUDIADOS: BIN1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Miopatía Centronuclear Autosómica Recesiva (AR-CNM) es un trastorno neuromuscular hereditario definido por numerosos núcleos centro llevado a cabo en la biopsia muscular y con características clínicas de una miopatía congénita. La prevalencia exacta es desconocida. La edad de inicio varía desde el nacimiento hasta la infancia. AR-CNM se caracteriza por debilidad facial incluyendo afectación grave de los músculos masticatorios y anomalías oculares como ptosis y oftalmoplejia externa. La debilidad muscular se ve con severidad variable. Por lo general, tiene lugar a nivel proximal, pero puede haber debilidad distal adicional y desgaste en los miembros inferiores. Anomalías en los pies son frecuentes y otras deformidades esqueléticas (incluyendo paladar ojival y escoliosis son comunes. La afectación respiratoria puede ser severa. Una cardiomiopatía asociada se ha documentado en algunos casos, genéticamente no resueltos. La incontinencia urinaria puede ser una característica asociada. AR-CNM se asocia con mutaciones en el 2 anfifisina ( BIN1 gen) en el cromosoma 2q14.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% forma recesiva

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 54958 MIOPATÍA CENTRONUCLEAR TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN MYF6

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 614408

60 días

OMIM Gen: 159991

A) GENES ESTUDIADOS: MYF6

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Miopatía Centronuclear Autosómica Dominante (AD-CNM) es un trastorno neuromuscular heredado definido por numerosos núcleos centro detectados en la biopsia de músculo y con características clínicas de una miopatía congénita. La prevalencia exacta es desconocida. Por lo general, la edad de inicio es en la adolescencia, aunque se han descrito presentaciones anteriores en la infancia o la niñez. La debilidad muscular de intensidad variable es la principal manifestación clínica. La afectación muscular distal, especialmente en las extremidades inferiores, puede preceder a la debilidad más proximal. La afectación ocular es marcada incluyendo ptosis y oftalmoparesia, mientras que las contracturas que no sean las que afectan al tendón de Aquiles y / o flexores de los dedos largos son poco frecuentes. La función cardiorrespiratoria ha sido reportada como normal en la mayoría de los casos. Los pacientes con inicio temprano pueden mejorar en términos de fuerza muscular, pero pueden desarrollar insuficiencia respiratoria restrictiva con el tiempo. Signos neuropáticos (ausencia de reflejos del tendón en el examen neurológico y fibrilaciones o reducción del compuesto de potencial de acción muscular en el examen electrofisiológico) pueden estar presentes.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**54959 MIOPATÍA CENTRONUCLEAR TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN CCDC78**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 614807

60 días OMIM Gen: 614666

A) GENES ESTUDIADOS: CCDC78

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Miopatía Centronuclear Autosómica Dominante (AD-CNM) es un trastorno neuromuscular heredado definido por numerosos núcleos centro detectados en la biopsia de músculo y con características clínicas de una miopatía congénita. La prevalencia exacta es desconocida. Por lo general, la edad de inicio es en la adolescencia, aunque se han descrito presentaciones anteriores en la infancia o la niñez. La debilidad muscular de intensidad variable es la principal manifestación clínica. La afectación muscular distal, especialmente en las extremidades inferiores, puede preceder a la debilidad más proximal. La afectación ocular es marcada incluyendo ptosis y oftalmoparesia, mientras que las contracturas que no sean las que afectan al tendón de Aquiles y / o flexores de los dedos largos son poco frecuentes. La función cardiorrespiratoria ha sido reportada como normal en la mayoría de los casos. Los pacientes con inicio temprano pueden mejorar en términos de fuerza muscular, pero pueden desarrollar insuficiencia respiratoria restrictiva con el tiempo. Signos neuropáticos (ausencia de reflejos del tendón en el examen neurológico y fibrilaciones o reducción del compuesto de potencial de acción muscular en el examen electrofisiológico) pueden estar presentes.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**54965 MIOPATÍA CONGÉNITA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 6 GENES**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

60 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: ACTA1, MYH7,RYR1, SEPN1, TPM2, TPM3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Las miopatía congénitas son un grupo heterogéneo de enfermedades que tienen en común una expresión clínica precoz (en los primeros meses de vida) y una biopsia muscular con alteraciones estructurales específicas de la fibra muscular. Son genéticamente heterogéneas. Una entidad específica puede estar asociada a mutaciones en más de un gen y muchos de los genes causales pueden asociarse a más de un fenotipo patológico. La presentación clínica de las miopatías congénitas es característica: hipotonía desde el nacimiento o los primeros meses de vida, debilidad muscular proximal, reflejos osteotendinosos disminuidos, disparemia facial y trastornos respiratorios y alimentarios o ambos en los casos más graves. La oftalmoparesia es también un signo relevante y su presencia orienta a tipos específicos de miopatía congénita. El curso de las miopatías es no progresivo o lentamente progresivo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

**54951 MIOPATÍA CONGÉNITA DEL NÚCLEO CENTRAL , SCREENING MUTACIONES GEN RYR1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 117000

75 días OMIM Gen: 180901

A) GENES ESTUDIADOS: RYR1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de los cuerpos centrales (CCD) o miopatía congénita del núcleo central se caracteriza por debilidad muscular, de leve a severa. La mayoría de los individuos afectados padecen una enfermedad leve, con debilidad simétrica de músculos proximales y afectación variable de los músculos faciales y del cuello. Es frecuente el retraso del desarrollo motor, pero en general, la mayoría de las personas adquieren una locomoción independiente a lo largo de su vida. La esperanza de vida es normal. En los casos graves de la enfermedad, los síntomas tienen una edad de aparición muy temprana, con hipotonía profunda, a menudo acompañada de falta de movimiento fetal, deformidades de la columna, luxación de cadera, contracturas articulares, succión deficiente e insuficiencia respiratoria. La mayoría de los casos de miopatía congénita están asociados a mutaciones en el gen RYR1, el cual codifica para el receptor de la rianodina 1. Las mutaciones identificadas hasta el momento se agrupan en tres regiones (hot spots), que codifican el dominio 1 (exones 1-17), el dominio 2 (exones 39-46), y el dominio 3 (exones 90 - 104) del receptor de la rianodina 1. El análisis de la secuencia de los exones seleccionados detecta mutaciones en el 47%-67% de los individuos afectados, aunque la ampliación con los exones 47 y 48 aumenta la tasa de detección hasta el 89%.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-90%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**54949 MIOPATÍA CONGÉNITA DEL NÚCLEO CENTRAL , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN RYR1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo: 117000

90 días OMIM Gen: 180901

A) GENES ESTUDIADOS: RYR1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de los cuerpos centrales (CCD) o miopatía congénita del núcleo central se caracteriza por debilidad muscular, de leve a severa. La mayoría de los individuos afectados padecen una enfermedad leve, con debilidad simétrica de músculos proximales y afectación variable de los músculos faciales y del cuello. Es frecuente el retraso del desarrollo motor, pero en general, la mayoría de las personas adquieren una locomoción independiente a lo largo de su vida. La esperanza de vida es normal. En los casos graves de la enfermedad, los síntomas tienen una edad de aparición muy temprana, con hipotonía profunda, a menudo acompañada de falta de movimiento fetal, deformidades de la columna, luxación de cadera, contracturas articulares, succión deficiente e insuficiencia respiratoria. La mayoría de los casos de miopatía congénita están asociados a mutaciones en el gen RYR1, el cual codifica para el receptor de la rianodina 1. Las mutaciones identificadas hasta el momento se agrupan en tres regiones (hot spots), que codifican el dominio 1 (exones 1-17), el dominio 2 (exones 39-46), y el dominio 3 (exones 90 - 104) del re-



ceptor de la rianodina 1. El análisis de la secuencia de los exones seleccionados detecta mutaciones en el 47%-67% de los individuos afectados, aunque la ampliación con los exones 47 y 48 aumenta la tasa de detección hasta el 89%.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**54950 MIOPATÍA FIBRILAR , SECUENCIACIÓN GEN DESMINA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 601419

90 días OMIM Gen: 125660

A) GENES ESTUDIADOS: DESMINA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La miopatía fibrilar se caracteriza por una lenta y progresiva aparición de debilidad que puede envolver tanto a la musculatura distal como proximal. La debilidad en la musculatura distal se presenta en alrededor de un 80% de los individuos siendo más pronunciada que la proximal en un 25%. Una minoría de los individuos presenta síntomas sensoriales, rigidez muscular, dolores y calambres. En un 20% de los afectados se desarrollan neuropatías periféricas. Las bases genéticas de la miopatía fibrilar sólo han sido establecidas en una minoría de casos, habiéndose descrito mutaciones, hasta la fecha, en los genes DES, CRYAB, MYOT, LDB3, FLNC y BAG3. El gen DES, que codifica para la proteína desmina, describe alrededor de un 8% de los casos, pudiéndose detectar mediante secuenciación el 99% de las mutaciones descritas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10% pacientes con Miopatía Fibrilar

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**54952 MIOPATÍA MIOTUBULAR LIGADA AL X , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN MTM1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 310400

20 días OMIM Gen: 300415

A) GENES ESTUDIADOS: MTM1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La miopatía miotubular ligada al X (XLMTM) se caracteriza por debilidad muscular que varía de leve a grave. La XLMTM severa (clásica) se presenta prenatalmente con polihidramnios y disminución del movimiento fetal y en los recién nacidos se caracteriza por hipotonía y dificultad respiratoria. Los hombres afectados presentan dependencia crónica de ventilación y problemas motores, es bastante frecuente que no puedan caminar. La muerte en la infancia es común como consecuencia de la afectación severa de la musculatura respiratoria. Los hombres con casos moderados de XLMTM presentan menores anomalías motoras que los casos graves; alrededor del 40% no requieren ventilación de apoyo. Los casos de XLMTM leves pueden requerir soporte ventilatorio sólo en el período neonatal, son capaces de caminar y presentan menos casos de facies miopáticas. Las enfermedades musculares de XLMTM no son progresivas; la fuerza muscular mejora lentamente con el tiempo. Mujeres portadoras de XLMTM son por lo general asintomáticas, aunque se han descritos muy pocos casos de heterocigotos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: Desconocida

**54953 MIOPATÍA MIOTUBULAR LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN MTM1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 310400

40 días OMIM Gen: 300415

A) GENES ESTUDIADOS: MTM1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La miopatía miotubular ligada al X (XLMTM) se caracteriza por debilidad muscular que varía de leve a grave. La XLMTM severa (clásica) se presenta prenatalmente con polihidramnios y disminución del movimiento fetal y en los recién nacidos se caracteriza por hipotonía y dificultad respiratoria. Los hombres afectados presentan dependencia crónica de ventilación y problemas motores, es bastante frecuente que no puedan caminar. La muerte en la infancia es común como consecuencia de la afectación severa de la musculatura respiratoria. Los hombres con casos moderados de XLMTM presentan menores anomalías motoras que los casos graves; alrededor del 40% no requieren ventilación de apoyo. Los casos de XLMTM leves pueden requerir soporte ventilatorio sólo en el período neonatal, son capaces de caminar y presentan menos casos de facies miopáticas. Las enfermedades musculares de XLMTM no son progresivas; la fuerza muscular mejora lentamente con el tiempo. Mujeres portadoras de XLMTM son por lo general asintomáticas, aunque se han descritos muy pocos casos de heterocigotos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: Desconocida

**54956 MIOPATÍA NEMALÍNICA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 7 GENES**

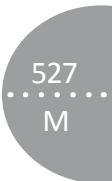
10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

45 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: NEB, ACTA1, CFL2, MTM1, TNNT1, TPM2, TPM3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La miopatía nemalínica (MN) se caracteriza por debilidad, hipotonía y reflejos profundos del tendón débiles o ausentes. La debilidad muscular suele ser más grave en la cara, los músculos flexores del cuello y los músculos de las extremidades proximales. Existen seis tipos de MN, clasificados por la edad de aparición y la implicación respiratoria: MN congénita grave, ocurre en recién nacidos (16% de los casos); MN tipo Amish, una forma congénita intermedia (20%); MN congénita típica





**54956 MIOPATÍA NEMALÍNICA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 7 GENES**

(46%), MN de inicio infantil (13%) y la MN de aparición tardía (4%). A pesar de esta clasificación, se produce un considerable solapamiento entre los distintos tipos, aunque existen diferencias significativas en la supervivencia entre los individuos clasificados como MN congénita severa, intermedia o típica.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función del fenotipo

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

**54955 MIOPATÍA NEMALÍNICA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN TPM3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 609284

60 días OMIM Gen: 191030

A) GENES ESTUDIADOS: TPM3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La miopatía nemalínica (MN) se caracteriza por debilidad, hipotonía y reflejos profundos del tendón débiles o ausentes. La debilidad muscular suele ser más grave en la cara, los músculos flexores del cuello y los músculos de las extremidades proximales. Existen seis tipos de MN, clasificados por la edad de aparición y la implicación respiratoria: MN congénita grave, ocurre en recién nacidos (16% de los casos); MN tipo Amish, una forma congénita intermedia (20%); MN congénita típica (46%), MN de inicio infantil (13%) y la MN de aparición tardía (4%). A pesar de esta clasificación, se produce un considerable solapamiento entre los distintos tipos, aunque existen diferencias significativas en la supervivencia entre los individuos clasificados como MN congénita severa, intermedia o típica. Mutaciones causantes de la enfermedad han sido identificadas en seis genes diferentes (ACTA1, NEB, TPM3, TPM2, TNNT1, CFL2), los cuales codifican componentes proteicos del filamento delgado del músculo. La herencia es, por lo general, autosómica dominante, como resultado de una mutación heredada o una mutación de novo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 2-5% Miopatía Nemalínica

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

**54957 MIOPATÍA NEMALÍNICA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN NEB**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 256030

60 días OMIM Gen: 161650

A) GENES ESTUDIADOS: NEB

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La miopatía nemalínica (MN) se caracteriza por debilidad, hipotonía y reflejos profundos del tendón débiles o ausentes. La debilidad muscular suele ser más grave en la cara, los músculos flexores del cuello y los músculos de las extremidades proximales. Existen seis tipos de MN, clasificados por la edad de aparición y la implicación respiratoria: MN congénita grave, ocurre en recién nacidos (16% de los casos); MN tipo Amish, una forma congénita intermedia (20%); MN congénita típica (46%), MN de inicio infantil (13%) y la MN de aparición tardía (4%). A pesar de esta clasificación, se produce un considerable solapamiento entre los distintos tipos, aunque existen diferencias significativas en la supervivencia entre los individuos clasificados como MN congénita severa, intermedia o típica. Mutaciones causantes de la enfermedad han sido identificadas en seis genes diferentes (ACTA1, NEB, TPM3, TPM2, TNNT1, CFL2), los cuales codifican componentes proteicos del filamento delgado del músculo. La herencia es, por lo general, autosómica dominante, como resultado de una mutación heredada o una mutación de novo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-20% Miopatía Nemalínica

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

**54954 MIOPATÍA NEMALÍNICA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN ACTA1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 161800

30 días OMIM Gen: 102610

A) GENES ESTUDIADOS: ACTA1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La miopatía nemalínica (MN) se caracteriza por debilidad, hipotonía y reflejos profundos del tendón débiles o ausentes. La debilidad muscular suele ser más grave en la cara, los músculos flexores del cuello y los músculos de las extremidades proximales. Existen seis tipos de MN, clasificados por la edad de aparición y la implicación respiratoria: MN congénita grave, ocurre en recién nacidos (16% de los casos); MN tipo Amish, una forma congénita intermedia (20%); MN congénita típica (46%), MN de inicio infantil (13%) y la MN de aparición tardía (4%). A pesar de esta clasificación, se produce un considerable solapamiento entre los distintos tipos, aunque existen diferencias significativas en la supervivencia entre los individuos clasificados como MN congénita severa, intermedia o típica. Mutaciones causantes de la enfermedad han sido identificadas en seis genes diferentes (ACTA1, NEB, TPM3, TPM2, TNNT1, CFL2), los cuales codifican componentes proteicos del filamento delgado del músculo. Las mutaciones en el gen ACTA1 son responsables del 20%-25% de todos los casos MN, y el 50% de los casos de MN congénita grave. Los individuos presentan una marcada variabilidad clínica que va desde debilidad congénita grave y muerte por insuficiencia respiratoria en el primer año de vida, a la MN de inicio infantil con supervivencia en la edad adulta. La herencia es, por lo general, autosómica dominante, como resultado de una mutación heredada o una mutación de novo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 20-25% Miopatía Nemalínica 50% Miopatía Nemalínica Congénita Grave

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

**4600 MIOPATÍA POR ALMACENAMIENTO DE LÍPIDOS NEUTROS**

véase: DEPÓSITO DE LÍPIDOS NEUTROS CON MIOPATÍA ENFERMEDAD POR , SECUENCIACIÓN GEN PNPLA2

<b>54962 MIOPATÍA TIPO BETHLEM , SECUENCIACIÓN GEN COL6A1</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 158810
40 días	OMIM Gen: 120220
<p>A) GENES ESTUDIADOS: COL6A1</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Miopatía de Bethlem es una forma autosómica dominante benigna de distrofia muscular lentamente progresiva. Hasta la fecha, menos de 100 casos han sido reportados en la literatura, ilustrando así su rareza. Las características clínicas no difieren notablemente de las de otras formas leves de la distrofia muscular progresiva con la excepción de las contracturas de los dedos que son a veces sugestivas del diagnóstico. Los niveles de creatina(CK) y los hallazgos histológicos quinasa no son concluyentes. Las mutaciones en una de las tres subunidades de colágeno VI son responsables de la enfermedad. Sin embargo los estudios moleculares se ven obstaculizados por el tamaño y el patrón de expresión de los genes. El tratamiento sigue siendo puramente de apoyo.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% COL6A1,COL6A2,COL6A3</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante</p> <p>E) INCIDENCIA: &lt; 1 /1.000.000</p>	

<b>54963 MIOPATÍA TIPO BETHLEM , SECUENCIACIÓN GEN COL6A2</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 158810
40 días	OMIM Gen: 120240
<p>A) GENES ESTUDIADOS: COL6A2</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Miopatía de Bethlem es una forma autosómica dominante benigna de distrofia muscular lentamente progresiva. Hasta la fecha, menos de 100 casos han sido reportados en la literatura, ilustrando así su rareza. Las características clínicas no difieren notablemente de las de otras formas leves de la distrofia muscular progresiva con la excepción de las contracturas de los dedos que son a veces sugestivas del diagnóstico. Los niveles de creatina(CK) y los hallazgos histológicos quinasa no son concluyentes. Las mutaciones en una de las tres subunidades de colágeno VI son responsables de la enfermedad. Sin embargo los estudios moleculares se ven obstaculizados por el tamaño y el patrón de expresión de los genes. El tratamiento sigue siendo puramente de apoyo.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% COL6A1,COL6A2,COL6A3</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante</p> <p>E) INCIDENCIA: &lt; 1 /1.000.000</p>	

<b>54964 MIOPATÍA TIPO BETHLEM , SECUENCIACIÓN GEN COL6A3</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 158810
40 días	OMIM Gen: 120250
<p>A) GENES ESTUDIADOS: COL6A1</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Miopatía de Bethlem es una forma autosómica dominante benigna de distrofia muscular lentamente progresiva. Hasta la fecha, menos de 100 casos han sido reportados en la literatura, ilustrando así su rareza. Las características clínicas no difieren notablemente de las de otras formas leves de la distrofia muscular progresiva con la excepción de las contracturas de los dedos que son a veces sugestivas del diagnóstico. Los niveles de creatina(CK) y los hallazgos histológicos quinasa no son concluyentes. Las mutaciones en una de las tres subunidades de colágeno VI son responsables de la enfermedad. Sin embargo los estudios moleculares se ven obstaculizados por el tamaño y el patrón de expresión de los genes. El tratamiento sigue siendo puramente de apoyo.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% COL6A1,COL6A2,COL6A3</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante</p> <p>E) INCIDENCIA: &lt; 1 /1.000.000</p>	

<b>55472 MOHR-TRANEBJAERG SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TIMM8A</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 304700
25 días	OMIM Gen: 300356
<p>A) GENES ESTUDIADOS: TIMM8A</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Mohr-Tranebjaerg se caracteriza por problemas de audición en la infancia, por una lenta pero progresiva distonía o ataxia en la adolescencia, disminución de la agudeza visual aproximadamente sobre los 20 años y principios de demencia alrededor de los 40 años. Pueden presentar también síntomas psiquiátricos como cambio de personalidad y paranoia desde la infancia. Los problemas auditivos se hacen consistentes desde la aparición de la enfermedad, mientras que los síntomas neurológicos, visuales y neuropsiquiátricos varían en grado de severidad y progreso. El único gen asociado a este síndrome es el gen TIMM8A.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%</p> <p>D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X</p> <p>E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000</p>	

<b>55492 MOLA HIDATIFORME RECURRENTE , SECUENCIACIÓN GEN NLRP7</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 231090
60 días	OMIM Gen: 609661

**55492 MOLA HIDATIFORME RECURRENTE , SECUENCIACIÓN GEN NLRP7**

A) GENES ESTUDIADOS: NLRP7

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Una mola hidatiforme es una enfermedad trofoblástica gestacional benigna desarrollada durante el embarazo, resultado de una fecundación anómala caracterizada por una proliferación trofoblástica que hace que sea imposible el desarrollo embrionario normal. Las molas hidatiformes pueden ser completas o parciales. Suele darse en 1/1.000 embarazos y en 1/41 abortos espontáneos en Europa. Las molas completas son asintomáticas en el 40% de los casos. Lo más frecuente es que la mola se detecte ante una sospecha de aborto espontáneo en el primer trimestre, con sangrado y dolor pélvico. Los signos clínicos del segundo trimestre (vómitos, metorragia, aumento anómalo del tamaño del útero y, más raramente, anemia o preeclampsia) se han vuelto menos frecuentes gracias al diagnóstico ecográfico. El hipertiroidismo es excepcional. Los signos clínicos (metorragia, vómitos, etc.) de la mola parcial son raros. Una mola suele detectarse histológicamente tras el análisis del material de aspiración de un supuesto aborto espontáneo. Las molas están causadas por una fecundación anómala con un exceso de material cromosómico paterno. Las molas completas son consecuencia de la fecundación de un ovocito normal por dos espermatozoides o un espermatozoide anormal. Este tipo de mola se caracteriza por hiperplasia trofoblástica focal, degeneración localizada de las vellosidades coriónicas y tejido embrionario identificable. El cariotipo es triploide en 99% de casos. La ecografía de una mola completa puede mostrar un aspecto clásico de "tormenta de nieve" (sólido, áreas hiperecóticas con formas diversas intercaladas con áreas líquidas de tamaño variable) ocupando por completo la cavidad uterina. Una ecografía temprana, antes de las 9-10 semanas de embarazo, muestra un aspecto vesicular limitado de la placenta. La ecografía de una mola parcial muestra un daño vesicular focal. Es frecuente encontrar estructuras embrionarias sin aumento del tamaño del útero. El diagnóstico se basa en un análisis histológico del producto de la fecundación. A menudo es útil una doble revisión por parte de un experto anatomopatológico. Ante una sospecha de mola hidatiforme, debe realizarse una medida de la concentración de gonadotropina coriónica (hCG). Las molas no deben confundirse con neoplasias trofoblásticas gestacionales (ver término) o con una retención prolongada de un aborto espontáneo. El consejo genético no es necesario, excepto en los casos muy raros (<1%) de molas recurrentes en el mismo paciente o en la misma familia (en los que en ocasiones se ha detectado una mutación en el gen NLRP7).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &lt; 5% (en discusión)

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/ esporádica

E) INCIDENCIA: Desconocida

**55495 MOLLUSCUM CONTAGIOSUM (PCR)**

Escobillon y otras muestras

Hibridación molecular (PCR)

7 días

**55180 MONOSOMÍA CROMOSOMA 7 , FISH MÉDULA ÓSEA**

5 mL médula ósea (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

La monosomía y la deleción de 7q es frecuente en síndromes mielodisplásicos y otros desórdenes hematológicos. También se ha encontrado pérdida de heterocigosidad 7q31 en tumores de mama y de próstata. Se cree que esta región puede contener un gen supresor de tumor. La identificación de deleciones 7q31 en células en interfase y en metafase se ha encontrado en ciertos tipos de leucemias.

**55181 MONOSOMÍA CROMOSOMA 7 , FISH SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

La monosomía y la deleción de 7q es frecuente en síndromes mielodisplásicos y otros desórdenes hematológicos. También se ha encontrado pérdida de heterocigosidad 7q31 en tumores de mama y de próstata. Se cree que esta región puede contener un gen supresor de tumor. La identificación de deleciones 7q31 en células en interfase y en metafase se ha encontrado en ciertos tipos de leucemias.

**55471 MOWAT-WILSON SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ZEB2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)

OMIM Fenotipo: 235730

30 días

OMIM Gen: 605802

A) GENES ESTUDIADOS: ZEB2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de Mowat-Wilson (MWS) se caracteriza por unos rasgos faciales distintivos, anomalías estructurales (incluyendo la enfermedad de Hirschsprung) anomalías genitourinarias (en particular hipospadias en el hombre), defectos congénitos del corazón que afectan a las arterias pulmonares y/o válvulas, defectos del ojo (microftalmia y la anomalía de Axenfeld) y diferencias funcionales que incluyen retraso mental de moderado a severo, retraso del crecimiento con microcefalia y convulsiones. El MWS está causado por mutaciones y Deleciones en el gen ZEB2, que codifica para la proteína ZEB2 (Zing finger E-box Binding homeobox 2), la cual desempeña un importante papel en el desarrollo de la cresta neural. El análisis de la secuencia de los 9 exones codificantes, splice junctions y de las regiones intrónicas flanqueantes del gen ZEB2 permite detectar las mutaciones en aproximadamente un 81% de los indi-

viduos con un diagnóstico clínico de MWS. Un 2% de los individuos presentan Deleciones de tamaño intermedio que pueden ser detectadas por MLPA. El síndrome de Mowat-Wilson es típicamente el resultado de una mutación dominante de novo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-5%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

#### 55473 MOWAT-WILSON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ZEB2

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 235730

60 días OMIM Gen: 605802

A) GENES ESTUDIADOS: ZEB2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de Mowat-Wilson (MWS) se caracteriza por unos rasgos faciales distintivos, anomalías estructurales (incluyendo la enfermedad de Hirschsprung) anomalías genitourinarias (en particular hipospadias en el hombre), defectos congénitos del corazón que afectan a las arterias pulmonares y/o válvulas, defectos del ojo (microftalmia y la anomalía de Axenfeld) y diferencias funcionales que incluyen retraso mental de moderado a severo, retraso del crecimiento con microcefalia y convulsiones. El MWS está causado por mutaciones y Deleciones en el gen ZEB2, que codifica para la proteína ZEB2 (Zing finger E-box Binding homeobox 2), la cual desempeña un importante papel en el desarrollo de la cresta neural. El análisis de la secuencia de los 9 exones codificantes, splice junctions y de las regiones intrónicas flanqueantes del gen ZEB2 permite detectar las mutaciones en aproximadamente un 81% de los individuos con un diagnóstico clínico de MWS. Un 2% de los individuos presentan Deleciones de tamaño intermedio que pueden ser detectadas por MLPA. El síndrome de Mowat-Wilson es típicamente el resultado de una mutación dominante de novo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-85%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

#### 55516 MOYAMOYA TIPO 2 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN RNF213

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 607151

60 días OMIM Gen: 613768

A) GENES ESTUDIADOS: RNF213

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Moyamoya es un trastorno angiogénico provocado por una estenosis progresiva de las arterias cerebrales localizadas en la base del cerebro. Esta enfermedad permanece asintomática en muchos casos: en el Japón, 1 de cada 2000 adultos cumplen los criterios radiológicos en ausencia de signos clínicos, siendo la prevalencia del síndrome de 1/32.000 para la población general japonesa. En Europa es diez veces menos frecuente. Afecta a la parte intracerebral de las carótidas internas y provoca el desarrollo de una red colateral secundaria, ésta sigue un patrón similar al de un voluta de humo de tabaco ("moya-moya" en japonés). La progresión espontánea puede ser molesta con dolores de cabeza, ataques epilépticos, trastornos del lenguaje y disfunciones de las funciones cerebrales superiores. Es frecuente que se presenten signos agudos y focales tales como hemiplejía y, en ocasiones, hemicorea. Suelen presentarse deficiencias repetidas y, frecuentemente, hemiplejía alternante. Los episodios pueden desencadenarse por hiperpnea. El cuadro clínico puede variar en función de la edad, los adultos sufren más frecuentemente hemorragias, mientras que los niños padecen más accidentes isquémicos. La enfermedad de Moyamoya puede ser idiopática o secundaria a otra causa conocida (anemia drepanocítica, radioterapia o presentarse en algunos pacientes afectados por neurofibromatosis tipo I o por síndrome de Williams). Las formas hereditarias de la enfermedad, que siguen un patrón de transmisión autosómica recesiva, se han descrito en cerca del 10% de los casos. Para estas formas familiares se han descrito diversas localizaciones genéticas (cromosomas 3, 6, 8 y 17). El diagnóstico puede realizarse a partir de escáners cerebrales y por imágenes de resonancia magnética que muestran múltiples isquemias de diferente antigüedad, con posible hemorragia y vasos anormales en la base del cerebro. La angiografía convencional se emplea para confirmar el diagnóstico y para determinar el estadio de evolución de la enfermedad. Para compensar la isquemia profunda pueden utilizarse toda una variedad de técnicas quirúrgicas para estimular la angiogénesis periférica. El tratamiento debe iniciarse de forma temprana para evitar que la estenosis vascular afecte al parénquima cerebral. Existe un aumento del riesgo de mortalidad, especialmente como consecuencia de problemas hemorrágicos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión (aumento de susceptibilidad)

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10 / 1.000.000 (variaciones interétnicas)

#### 55515 MOYAMOYA TIPO 5 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ACTA2

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 614042

60 días OMIM Gen: 102620

A) GENES ESTUDIADOS: ACTA2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Moyamoya es un trastorno angiogénico provocado por una estenosis progresiva de las arterias cerebrales localizadas en la base del cerebro. Esta enfermedad permanece asintomática en muchos casos: en el Japón, 1 de cada 2000 adultos cumplen los criterios radiológicos en ausencia de signos clínicos, siendo la prevalencia del síndrome de 1/32.000 para la población general japonesa. En Europa es diez veces menos frecuente. Afecta a la parte intracerebral de las carótidas internas y provoca el desarrollo de una red colateral secundaria, ésta sigue un patrón similar al de un voluta de humo de tabaco ("moya-moya" en japonés). La progresión espontánea puede ser molesta con dolores de cabeza, ataques epilépticos, trastornos del lenguaje y disfunciones de las funciones cerebrales superiores. Es frecuente que se presenten signos agudos y focales tales como hemiplejía y, en ocasiones, hemicorea. Suelen presentarse deficiencias repetidas y, frecuentemente, hemiplejía alternante. Los episodios pueden desencadenarse por hiperpnea. El cuadro clínico puede variar en función de la edad, los adultos sufren más frecuentemente hemorragias, mientras que los niños padecen más accidentes isquémicos. La enfermedad de Moyamoya puede ser idiopática o secundaria a otra causa conocida (anemia drepanocítica, radioterapia o presentarse en algunos pacientes afectados por neurofibromatosis tipo I o por síndrome de Williams). Las formas hereditarias de la enfermedad, que siguen un patrón de transmisión autosómica recesiva, se han descrito en cerca del 10% de los casos. Para estas formas familiares se han descrito diversas localizaciones genéticas (cromosomas 3, 6, 8 y 17). El diagnóstico puede realizarse a partir de escáners cerebrales y por imágenes

**55515 MOYAMOYA TIPO 5 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ACTA2**

de resonancia magnética que muestran múltiples isquemias de diferente antigüedad, con posible hemorragia y vasos anormales en la base del cerebro. La angiografía convencional se emplea para confirmar el diagnóstico y para determinar el estadio de evolución de la enfermedad. Para compensar la isquemia profunda pueden utilizarse toda una variedad de técnicas quirúrgicas para estimular la angiogénesis periférica. El tratamiento debe iniciarse de forma temprana para evitar que la estenosis vascular afecte al parénquima cerebral. Existe un aumento del riesgo de mortalidad, especialmente como consecuencia de problemas hemorrágicos.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10 / 1.000.000 (variaciones interétnicas)

**55174 MPL MUTACIÓN MÉDULA ÓSEA**

véase: c-MPL , MUTACIONES (S505N Y W515L) MÉDULA ÓSEA

**55175 MPL MUTACIÓN SANGRE TOTAL**

véase: c-MPL , MUTACIONES (S505N Y W515L) SANGRE TOTAL

**55485 mS9 (SEPTINA 9 METILADA) CÁNCER DE COLON PLASMA**

5 mL plasma (EDTA). CONGELAR Y ENVIAR CONGELADO.

METODOLOGÍA EMPLEADA El ADN extraído de la muestra de plasma se modifica con bisulfito y se realiza una reacción PCR a tiempo real utilizando sondas fluorescentes específicas. INTERPRETACIÓN La presencia del gen Septina 9 metilado está relacionada con riesgo elevado de neoplasia colorectal.

Hibridación molecular (PCR)

45 días

Diagnóstico precoz del cáncer de colon El análisis de la Septina 9 metilada (mS9) en plasma, tiene utilidad en el diagnóstico precoz del cáncer de colon, tanto en hombres como mujeres, a partir de los 50 años. El objetivo, es aumentar la detección de casos en fases más precoces, identificando más del 75% de tumores en su fase inicial, con un grado de especificidad y sensibilidad superior a las técnicas de cribado actuales. La supervivencia depende del estadio en el que se detecte el tumor. Por eso, la detección precoz es fundamental. Pero únicamente el 10% de la población adulta participa en programas de cribado poblacional del cáncer de colon. La población de riesgo que debiera participar en programas de cribado del cáncer de colon son hombres y mujeres a partir de los 50 años. Generalmente son asintomáticos, y aparentemente están sanos. Cabe destacar, que aquellas personas con antecedentes de familiares que hayan padecido cáncer de colon, pertenecen a un grupo de alto riesgo poblacional, y por tanto deben de estar protocolizados por un especialista. Si el cáncer de colon se detecta en las primeras fases, su tasa de superación es superior al 90-95%. Test Septina9 metilada (mS9) El análisis se realiza en sangre periférica y consiste en la presencia de la forma metilada del gen Septina 9 (mS9). La forma metilada del gen (mS9), representa un nuevo marcador genético tumoral, y está presente en más del 90% de los tumores colorrectales. La mS9 pasa a la sangre en forma de ADN libre. En consecuencia, la presencia de mS9 en sangre indica la posibilidad de que exista una neoformación relacionada con cáncer de colon, pudiendo también encontrarse en otros tumores de menor frecuencia. ¿Qué ventajas nos aporta? La mS9 ofrece múltiples ventajas frente a los otros métodos de cribado actuales del cáncer de colon, como son las pruebas de cribado fecales (sangre oculta), la sigmoidoscopia, métodos inmunológicos y la colonoscopia. Se trata de un análisis mínimamente invasivo, a partir de una muestra de sangre, sin necesidad de intervención del paciente, ni segundas visitas. El test Septina9 (mS9) tiene una alta especificidad (superior al 99%), una sensibilidad del 82.1%, un valor predictivo negativo del 99.9% y un valor predictivo positivo del 51%. Por tanto, el Test Septina9 (mS9), es el cribado de elección para detectar casos precoces de cáncer de colon. Su carácter no invasivo, permite y facilita la repetición del mismo transcurrido 1 o 2 años tras el primer cribado, siendo una herramienta de primer nivel para el control precoz del cáncer de colon a partir de los 50 años. ¿A quién va dirigido?

- Población general, tanto hombres como mujeres asintomáticos, a partir de los 50 años.
- Personas que no se realicen procedimientos invasivos (colonoscopia).
- Personas con antecedentes familiares de cáncer de colon. El análisis no sustituye a la realización de la colonoscopia , que sigue siendo la prueba diagnóstica indicada para la identificación del cáncer de colon.

**55146 MTHFR DÉFICIT DE , MUTACIÓN (A1298C)**

2 mL sangre total (EDTA)

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo: 236250

21 días

OMIM Gen: 607093

A) GENES ESTUDIADOS: MTHFR

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La MTHFR es una enzima que cataliza la conversión del 5,10-metilentetrahidrofolato (5,10-MTHF) a 5-Metil-THF, el cual es el donador de unidades de carbono que son utilizados en la síntesis de la metionina a partir de la homocisteína. La mutación más común de la MTHFR es una sustitución de la citosina por la timina en la base 677, la mutación C677T. Este cambio conduce a alteraciones en la función enzimática que se reflejan en una menor estabilidad de la proteína. La mutación es de naturaleza autosómica recesiva; la MTHFR de individuos que son homocigotos para esta mutación, los T/T, presentan una baja actividad específica y una estabilidad reducida In Vitro, esta enzima es denominada MTHFR "termolábil" y cuando existe un déficit de folato se asocia a un aumento de los valores de homocisteína (hiperhomocisteinemia), a una alteración en el balance plasmático de algunos metabolitos del folato y a una mayor incidencia de episodios trombóticos. También existe un segundo polimorfismo en la MTHFR, A1298C que no se asocia con la elevación plasmática de homocisteína, pero la mutación A1298C ha sido relacionada con una disminución del riesgo de leucemia linfoblástica aguda en adultos y niños y en combinación con la mutación C677T se ha observado una disminución entre 2.5-3 veces el riesgo de sufrir esta patología en niños. Estas mutaciones pueden intervenir en varios procesos dentro del organismo como el cáncer, la probabilidad de sufrir algún evento trombótico y poder aplicarlo también al área de medicina reproductiva y ginecología que aún se encuentra en etapa de estudio.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función del genotipo  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA:

**55145 MTHFR DÉFICIT DE , MUTACIÓN (C677T)**

2 mL sangre total (EDTA)

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 236250

15 días OMIM Gen: 607093

A) GENES ESTUDIADOS: MTHFR

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La MTHFR es una enzima que cataliza la conversión del 5,10-metilentetrahidrofolato (5,10-MTHF) a 5-Metil-THF, el cual es el donador de unidades de carbono que son utilizados en la síntesis de la metionina a partir de la homocisteína. La mutación más común de la MTHFR es una sustitución de la citosina por la timina en la base 677, la mutación C677T. Este cambio conduce a alteraciones en la función enzimática que se reflejan en una menor estabilidad de la proteína. La mutación es de naturaleza autosómica recesiva; la MTHFR de individuos que son homocigotos para esta mutación, los T/T, presentan una baja actividad específica y una estabilidad reducida In Vitro, esta enzima es denominada MTHFR "termolábil" y cuando existe un déficit de folato se asocia a un aumento de los valores de homocisteína (hiperhomocisteinemia), a una alteración en el balance plasmático de algunos metabolitos del folato y a una mayor incidencia de episodios trombóticos. También existe un segundo polimorfismo en la MTHFR, A1298C que no se asocia con la elevación plasmática de homocisteína, pero la mutación A1298C ha sido relacionada con una disminución del riesgo de leucemia linfoblástica aguda en adultos y niños y en combinación con la mutación C677T se ha observado una disminución entre 2.5-3 veces el riesgo de sufrir esta patología en niños. Estas mutaciones pueden intervenir en varios procesos dentro del organismo como el cáncer, la probabilidad de sufrir algún evento trombótico y poder aplicarlo también al área de medicina reproductiva y ginecología que aún se encuentra en etapa de estudio.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función del genotipo

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA:

**55145 MTHFR GEN VARIANTE TERMOLÁBIL**

véase: MTHFR DÉFICIT DE , MUTACIÓN (C677T)

**55477 MUCKLE-WELLS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NLRP3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 191900

25 días OMIM Gen: 606416

A) GENES ESTUDIADOS: NLRP3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Muckle-Wells (SMW) es una enfermedad rara caracterizada por: urticaria crónica recurrente, artritis periódica, sordera neurosensorial, signos generales de inflamación y amiloidosis secundaria (tipo AA). Los primeros síntomas del SMW son fiebre moderada y urticaria no pruriginosa que pueden llegar a ser invalidantes porque son casi permanentes y se inician en la niñez. Otras manifestaciones inflamatorias importantes se localizan en las articulaciones (artralgia o artritis) y ojos (conjuntivitis). La pérdida auditiva neurosensorial se produce durante la adolescencia. La enfermedad puede ser grave si se produce amiloidosis tipo AA generalizada. El diagnóstico del SMW se basa en signos clínicos, aunque es posible un diagnóstico genético. El SMW se transmite de forma autosómica dominante con expresión variable dentro de una misma familia, y también de una familia a otra. Se ha identificado el gen responsable del SMW, el cual se localiza en el cromosoma 1q44. El gen del síndrome autoinflamatorio inducido por frío tipo 1 (CIAS1 o NAPL3), se expresa en leucocitos de sangre periférica y codifica para la proteína criopirina, que tiene el mismo dominio N terminal que la pirina, una proteína asociada a la fiebre Mediterránea familiar. Mutaciones en el gen NALP3/CIAS1/PYPAF1 son las responsables de otros dos síndromes: síndrome autoinflamatorio familiar inducido por frío (FCAS, por sus siglas en inglés) y síndrome crónico infantil neurológico, cutáneo y articular (CINCA, por sus siglas en inglés). Las ayudas auditivas pueden mejorar la sordera. Recientemente, se ha demostrado que el tratamiento con anakinra, producto recombinante que actúa como antagonista del receptor de la IL-1 humana controla de forma muy efectiva las manifestaciones inflamatorias del SMW.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**55478 MUCOLIPIDOSIS TIPO II , MUTACIÓN (c.3505\_3504delTC) GEN GNPTAB**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 252500

30 días OMIM Gen: 607840

A) GENES ESTUDIADOS: GNPTAB

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La mucopolipidosis de tipo II (ML II, enfermedad de célula I) es un error del metabolismo congénito de carácter progresivo y lento con aparición de clínica en el nacimiento, y desenlace fatal en la niñez temprana en la mayoría de los casos. El crecimiento postnatal es limitado y a menudo cesa en el segundo año de vida, las contracturas aparecen en todas las grandes articulaciones. La piel se engrosa, las características faciales son toscas y las encías están hipertrofiadas. Las anomalías ortopédicas presentes en el nacimiento pueden incluir deformidad torácica, cifosis, pie zambo, deformidad de los huesos largos, y/o dislocación de la cadera. Ya en la infancia las radiografías esqueléticas revelan múltiples disostosis. Todos los niños parecen tener implicaciones cardíacas, la más común el engrosamiento e insuficiencia de la válvula mitral y, menos frecuentemente, la válvula aórtica. El progresivo engrosamiento de la mucosa estrecha las vías respiratorias y la rigidez progresiva de la caja torácica contribuye a la insuficiencia respiratoria, la causa más común de la muerte. GNPTAB es el único gen cuyas mutaciones son conocidas por causar ML II. La mutación c.35033504delTC ha sido atribuida a un efecto fundador.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-70%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000



**55488 MUCOLIPIDOSIS TIPO II , SECUENCIACIÓN GEN GNPTAB**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 252500

60 días OMIM Gen: 607840

A) GENES ESTUDIADOS: GNPTAB

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La mucopolipidosis de tipo II (ML II, enfermedad de célula I) es un error del metabolismo congénito de carácter progresivo y lento con aparición de clínica en el nacimiento, y desenlace fatal en la niñez temprana en la mayoría de los casos. El crecimiento postnatal es limitado y a menudo cesa en el segundo año de vida, las contracturas aparecen en todas las grandes articulaciones. La piel se engrosa, las características faciales son toscas y las encías están hipertrofiadas. Las anomalías ortopédicas presentes en el nacimiento pueden incluir deformidad torácica, cifosis, pie zambo, deformidad de los huesos largos, y/o dislocación de la cadera. Ya en la infancia las radiografías esqueléticas revelan múltiples disostosis. Todos los niños parecen tener implicaciones cardíacas, la más común el engrosamiento e insuficiencia de la válvula mitral y, menos frecuentemente, la válvula aórtica. El progresivo engrosamiento de la mucosa estrecha las vías respiratorias y la rigidez progresiva de la caja torácica contribuye a la insuficiencia respiratoria, la causa más común de la muerte. GNPTAB es el único gen cuyas mutaciones son conocidas por causar ML II. La mutación c.35033504delTC ha sido atribuida a un efecto fundador.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &gt; 90%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1 / 1.000.000

**55479 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO I , SECUENCIACIÓN GEN IDUA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 607015

30 días OMIM Gen: 252800

A) GENES ESTUDIADOS: IDUA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La mucopolisacaridosis tipo I (MPS I) es un trastorno multisistémico progresivo con un gradiente continuo de características clínicas de leves a severas. Tradicionalmente, las personas afectadas se clasificaban con uno de los tres síndromes de MPS I: síndrome de Hurler, síndrome de Hurler- Scheie, o síndrome de Scheie. Debido a que no existen criterios clínicos claros para delimitar estos síndromes, los individuos afectados se diagnostican como MPS I grave o MPS I atenuada. La aparición de los síntomas ocurre generalmente entre los tres y los diez años de edad. Entre estos síntomas podemos destacar: displasia progresiva del esqueleto (disostosis múltiple), discapacidad intelectual, pérdida de audición y afecciones de la válvula cardíaca. IDUA es el único gen conocido hasta el momento asociado con MPS I. La frecuencia de detección de mutaciones por Secuenciación es aún desconocida, pero se estima que debe ser cerca del 100%.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% MPS I

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**55474 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO II , SECUENCIACIÓN GEN IDS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 309900

45 días OMIM Gen: 300823

A) GENES ESTUDIADOS: IDS

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Hunter (MPS II), es una afección genética grave que afecta primariamente a varones. Interfiere con la capacidad del organismo para descomponer y reciclar algunos mucopolisacáridos específicos, conocidos también como glucosaminoglucanos o GAGs. Pertenece a un grupo relacionado de enfermedades de almacenamiento lisosómico. En el síndrome de Hunter, el GAG se acumula en las células de todo el organismo debido a la deficiencia o a la ausencia de la enzima iduronato-2-sulfatasa (IDS). Esta acumulación interfiere con la función de ciertas células y órganos conduciendo a la aparición de varios síntomas graves. A medida que progresa la acumulación, los síntomas se hacen más aparentes. Las manifestaciones suelen consistir en diferentes rasgos faciales, macrocefalia y abdomen prominente. Los pacientes pueden también experimentar pérdida de audición, estenosis de las válvulas cardíacas que conducen a un fallo de la función del corazón, enfermedad obstructiva de las vías aéreas, apnea del sueño e hipertrofia hepática y del bazo. También puede verse afectada la capacidad de movimiento del paciente. En algunos casos el sistema nervioso central se ve afectado hasta el punto de producirse retrasos en el desarrollo y problemas neurológicos. No todos los pacientes están afectados del mismo modo e igualmente el curso varía ampliamente. No obstante, el síndrome siempre es grave, progresivo y reduce la esperanza de vida.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% MPS II

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: Desconocida

**55481 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IIIA , SECUENCIACIÓN GEN SGSH**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 252900

40 días OMIM Gen: 605270

A) GENES ESTUDIADOS: SGSH

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Sanfilippo, o mucopolisacaridosis III, es una enfermedad autosómica recesiva de almacenamiento lisosomal debido a la degradación con problemas de heparán sulfato ( Esposito et al., 2000 ). El trastorno se caracteriza por la degeneración severa del sistema nervioso central. La aparición de manifestaciones clínicas por lo general ocurre entre los 2 y 6 años; y la degeneración neurológica severa ocurre en la mayoría de los pacientes entre los 6 y 10 años de edad. La muerte se produce normalmente durante la segunda o tercera década de la vida. Tipo A ha sido reportado ( van de Kamp et al., 1981 ) que es la más grave, de aparición temprana, rápida progresión de los síntomas y una supervivencia más corta.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% MPS IIIA

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**66600 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IIIB**

véase: SANFILIPPO TIPO B SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NAGLU

**55482 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IIIC , SECUENCIACIÓN GEN HGSNAT**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 252930

40 días

OMIM Gen: 610453

A) GENES ESTUDIADOS: HGSNAT

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Sanfilippo comprende varias formas de enfermedades de almacenamiento lisosomal debido a la degradación con problemas de heparán sulfato. La enzima deficiente en el síndrome de Sanfilippo tipo C, o MPS IIIC, es una acetiltransferasa que cataliza la conversión de residuos de alfa-glucosaminida a N-acetilglucosaminidasa en presencia de acetil-CoA. El trastorno se caracteriza por la degeneración severa del sistema nervioso central. La aparición de manifestaciones clínicas por lo general ocurre entre los 2 y 6 años; y la degeneración neurológica severa ocurre en la mayoría de los pacientes entre los 6 y 10 años de edad. La muerte se produce normalmente durante la segunda o tercera década de la vida.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% MPS IIIC

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**55483 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IIID , SECUENCIACIÓN GEN GNS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 252940

40 días

OMIM Gen: 607664

A) GENES ESTUDIADOS: GNS

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Sanfilippo comprende varias formas de enfermedades de almacenamiento lisosomal debido a la degradación con problemas de heparán sulfato. La Mucopolisacaridosis tipo IIID (MPS3D) está causada por mutación en homocigosis en el gen que codifica la N-acetilglucosamina-6-sulfatasa. El trastorno se caracteriza por la degeneración severa del sistema nervioso central. La aparición de manifestaciones clínicas por lo general ocurre entre los 2 y 6 años; y la degeneración neurológica severa ocurre en la mayoría de los pacientes entre los 6 y 10 años de edad. La muerte se produce normalmente durante la segunda o tercera década de la vida.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% MPS IIID

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**55484 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IVA , SECUENCIACIÓN GEN GALNS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 253000

40 días

OMIM Gen: 612222

A) GENES ESTUDIADOS: GALNS

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Mucopolisacaridosis tipo IVA es una enfermedad recesiva de depósito lisosomal autosómica caracterizada por la acumulación intracelular de sulfato de condroitina y keratan-6-sulfato. Características clínicas clave incluyen baja estatura, displasia esquelética, anomalías dentales, y turbidez en la córnea. La inteligencia es normal y no hay implicación del sistema nervioso central directa, aunque los cambios esqueléticos pueden resultar en complicaciones neurológicas. Hay gravedad variable, pero los pacientes con el fenotipo grave generalmente no sobreviven más allá de la segunda o tercera década de la vida ( Montano et al., 2008 ). McKusick (1972) señaló que entre 1929 y 1959, se incluyó una miscelánea de los trastornos esqueléticos en la categoría de Morquio, incluyendo varios tipos de displasia espondiloepifisaria y displasia epifisaria múltiple. Nelson et al. (1988) propusieron la división de MPS IVA en 3 subgrupos: clásico grave, intermedio, y suave, lo que refleja la variabilidad clínica observada en 12 casos enzimáticamente probados. Los que fueron sólo ligeramente afectados mostraron una relativamente alta actividad enzimática residual

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% MPS IVA

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**35015 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IVB , FIBROBLASTOS**

véase: BETA GALACTOSIDASA , FIBROBLASTOS

**35014 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IVB , LEUCOCITOS**

véase: BETA GALACTOSIDASA , LEUCOCITOS

**35016 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IVB , SANGRE SECA**

véase: BETA GALACTOSIDASA , SANGRE SECA

**55486 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IVB , SECUENCIACIÓN GEN GLB1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

**55486 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IVB , SECUENCIACIÓN GEN GLB1**

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 253010

40 días OMIM Gen: 611458

A) GENES ESTUDIADOS: GLB1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Mucopolisacaridosis tipo IVB es una enfermedad autosómica recesiva caracterizada por displasia esquelética y turbidez en la córnea. No hay afectación del sistema nervioso central y la inteligencia es normal. Hay un aumento de la excreción urinaria de sulfato de queratano. Características clínicas clave incluyen baja estatura, displasia esquelética, anomalías dentales, y turbidez en la córnea. La inteligencia es normal y no hay implicación del sistema nervioso central directa, aunque los cambios esqueléticos pueden resultar en complicaciones neurológicas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% MPS IVB

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**55487 MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO VI , SECUENCIACIÓN GEN ARSB**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 253200

40 días OMIM Gen: 611542

A) GENES ESTUDIADOS: ARSB

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La mucopolisacaridosis tipo VI, también conocida como síndrome de Maroteaux-Lamy, es una rara enfermedad congénita del grupo de las mucopolisacaridoses. Está causada por deficiencia de la enzima Arilsulfatasa - B y produce trastornos óseos múltiples, talla baja y defectos de visión por opacidad de la córnea. El desarrollo intelectual es normal. Se incluye en el grupo de enfermedades conocidas como tesaurismosis (enfermedades por depósito lisosomal).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% MPS VI

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**30127 MUCOVISCIDOSIS SECUENCIACIÓN**

véase: FIBROSIS QUÍSTICA , SECUENCIACIÓN GEN CFTR

**30125 MUCOVISCIDOSIS**

véase: FIBROSIS QUÍSTICA , MUTACIONES GEN CFTR

**55302 MUTACIÓN PUNTUAL, CASO FAMILIAR GENÉTICO PRENATAL**

5 mL de líquido amniótico ó muestra de velloidad corial.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo:

21 días OMIM Gen:

**55301 MUTACIÓN PUNTUAL, CASO FAMILIAR GENÉTICO SANGRE (ESPECIAL)**

10 mL sangre (EDTA). Indispensable adjuntar información clínica.

Secuenciación automática

21 días

**55191 MYC (8q24) REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA**

véase: MYC REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA

**55190 MYC (8q24) REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL**

véase: MYC REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL

**55191 MYC REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA**

5 mL médula ósea (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH) OMIM Fenotipo: 113970

7 días OMIM Gen: 190080

Las translocaciones que implican este gen están descritas en LLA-B y también en linfomas de Burkitt. En cada caso, la desregulación de este gen incrementa la transcripción y el crecimiento neoplásico. Los pacientes con reordenamientos cMYC se creía que tenían un mal pronóstico, pero se ha visto que responden bien a la quimioterapia intensiva y que les ofrece una mayor tasa de supervivencia.

**55190 MYC REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH) OMIM Fenotipo: 113970

7 días OMIM Gen: 190080

Las translocaciones que implican este gen están descritas en LLA-B y también en linfomas de Burkitt. En cada caso, la desregulación de este gen incrementa la transcripción y el crecimiento neoplásico. Los pacientes con reordenamientos cMYC se creía que tenían un mal pronóstico, pero se ha visto que responden bien a la quimioterapia intensiva y que les ofrece una mayor tasa de supervivencia.

**75006 MYCOBACTERIUM DNA SPP. (PCR)**

Varios tipos de muestra

Hibridación molecular (PCR)

10 días

**55640 MYCOBACTERIUM LEPRAE , DNA PCR**

Exudado Nasal. Piel. Biopsia Tisular

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo:

10 días OMIM Gen:

**75517 MYCOBACTERIUM SPP. SECUENCIACIÓN IDENTIFICACIÓN**

Varios tipos de muestra

Secuenciación automática

10 días

**75005 MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS DNA (PCR) MUESTRA BIOLÓGICA**

Espudo, orina, LCR, biopsia dérmica, exudado. Sangre-EDTA sólo excepcionalmente en casos de infección diseminada.

Hibridación molecular (PCR)

15 días

**55291 MYCOPLASMA GENITALIUM DNA (PCR)**

Muestra endocervical (mujer). Muestra uretral (hombre). De manera alternativa orina Escobillón seco a su disposición. También válidas otras muestras.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo:

10 días OMIM Gen:

**55290 MYCOPLASMA HOMINIS DNA (PCR)**

Muestra endocervical (mujer). Muestra uretral (hombre). De manera alternativa orina Escobillón seco a su disposición. También válidas otras muestras.

Hibridación molecular (PCR)

10 días

**55115 MYCOPLASMA PNEUMONIAE DNA (PCR)**

Espudo, lavado broncoalveolar. También válida muestra de suero.

En esta determinación se emplean los oligonucleótidos iniciadores del gen de la adhesina de 30kDa de Mycoplasma pneumoniae.

Hibridación molecular (PCR)

10 días

**55430 NAEGELI-FRANCESCHETTI-JADASSOHN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KRT14**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 161000

40 días OMIM Gen: 148066

**55430 NAEGELI-FRANCESCHETTI-JADASSOHN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KRT14**

A) GENES ESTUDIADOS: KRT14

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Naegeli-Franceschetti-Jadassohn (NFJ) es una rara displasia ectodérmica que afecta la piel, glándulas sudoríparas, uñas y dientes. Hasta ahora se han descrito muchas familias con múltiples miembros afectados (hombres y mujeres) desde hace generaciones. La prevalencia es de 1 en 3 millones. Las características fundamentales son ausencia de dermatoglifos (huellas dactilares), hiperpigmentación reticular cutánea (que empieza alrededor de los 2 años de edad sin un estadio inflamatorio precedente), hipohidrosis con disminución de la glándula sudorípara y molestias provocadas por el calor, distrofia de la uña, defectos en el esmalte dental e hiperqueratosis moderada en las palmas y plantas. Puede coexistir queratoderma palmoplantar con queratosis punteada que se acentúan a veces en las crestas o presentan un patrón lineal. Se ha descrito una desalineación congénita de la uña del dedo gordo del pie en algunos pacientes. El NFJ se hereda como condición autosómica dominante y está causada por mutaciones en el gen KRT14 (17q11.2-17q21) que codifica para la queratina 14.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000

**55530 NAIL PATELLA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN LMX1B**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 161200

35 días OMIM Gen: 602575

A) GENES ESTUDIADOS: LMX1B

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome uña-rótula (Nail-Patella) es una ósteo-onicodisplasia hereditaria. La incidencia al nacer se estima en 1/45.000 y la prevalencia en 1/50.000. La enfermedad ha sido descrita en pacientes en todo el mundo. Además de la onicodisplasia con lúnulas triangulares, los pacientes pueden presentar rótulas hipoplásicas o ausentes, exostosis iliaca («cuernos iliacos») y codos displásicos. En aproximadamente un tercio de los pacientes se observa afectación ocular (glaucoma, hipertensión ocular, etc.) y puede existir pérdida auditiva neurosensorial. Entre un tercio y la mitad de los casos presentan nefropatía, que genera proteinuria, en algunos casos asociada con síndrome nefrótico, hematuria e hipertensión arterial. Al microscopio electrónico se pueden observar modificaciones características de la membrana basal glomerular. La enfermedad se transmite como un rasgo autosómico dominante y se produce por mutaciones en el gen LMX1B. Este gen codifica un factor de transcripción que pertenece a la familia de proteínas con homeodominio LIM, que desempeñan una función muy importante durante el desarrollo de las extremidades, los riñones y los ojos. Puede haber dos mutaciones alélicas del gen, una responsable del síndrome de uña-rótula sin nefropatía y otra responsable del síndrome con nefropatía. El tratamiento es sintomático. En caso de nefropatía, el tratamiento tiene como objetivo principal la reducción de la proteinuria con el fin de retrasar la progresión a insuficiencia renal (observada en un tercio de los pacientes alrededor de los 30 años).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1 /50.000

**56175 NARCOLEPSIA HLA DQA1/DQB1 SANGRE TOTAL**

véase: HLA DQA1/DQB1 ASOCIADO A NARCOLEPSIA

**55510 NAT2 (N-ACETILTRANSFERASA) , SCREENING ALELOS 5A, 6A y 7A GEN NAT2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 243400

20 días OMIM Gen: 612182

Diferentes estudios epidemiológicos sugieren que las variaciones en la N-acetilación de las aminas aromáticas intervienen en la predisposición a varios tipos de cáncer relacionados con los carcinógenos aromáticos. Ocho polimorfismos de la N-acetiltransferasa tipo 1 (NAT1) se han identificado, estando el alelo NAT1\*10 relacionado con incremento del riesgo de padecer cáncer de colon y vejiga. El gen NAT2 está relacionado con reacciones de activación/inactivación de numerosos xenobióticos, incluyendo aminas aromáticas, heterocíclicas y numerosas drogas farmacéuticas. Algunas variantes alélicas de NAT2 son las responsables de descenso en los niveles enzimáticos de NAT2 y están asociados a incremento en el riesgo de determinados tipos de cáncer y reacciones adversas a medicamentos.

**55554 NEFRONOPTISIS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 12 GENES**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

90 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: PHP1, NPHP2, NPHP3, NPHP4, IQCB1, CEP290, GLIS2, RPGRIP1L, NEK8, ANKS6, SDCCAG8, AHI1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Nefronoptosis (NPHP) es un trastorno autosómico recesivo caracterizado por nefritis crónica tubulointersticial, dando lugar, en últimos estadios, a una insuficiencia renal crónica. La NPHP como entidad renal es a menudo parte de un trastorno multisistémico, asociado en muchos casos con síndromes como el de Joubert (y otros trastornos relacionados) y el síndrome de Senior-Loken. Varios genes han sido asociados a la enfermedad. Actualmente existen más de 24 mutaciones descritas a lo largo del gen NPHP1. En el 30% de los casos con nefronoptosis juvenil, se ha identificado una delección de 290kb.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &gt; 90%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**55562 NEFRONOPTISIS INFANTIL TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN INVS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 602088
40 días	OMIM Gen: 243305
<p>A) GENES ESTUDIADOS: NPHP2</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Nefronoptisis (NPHP) es un trastorno autosómico recesivo caracterizado por nefritis crónica tubulointersticial, dando lugar, en últimos estadios, a una insuficiencia renal crónica. La NPHP como entidad renal es a menudo parte de un trastorno multisistémico, asociado en muchos casos con síndromes como el de Joubert (y otros trastornos relacionados) y el síndrome de Senior- Loken. Varios genes han sido asociados a la enfermedad. INVS es el gen asociado a NPHP2, con y sin situs inversus. La proteína interactúa con la nefrocistina, el producto del gen mutado en NPHP1, que interactúa a su vez con la beta-tubulina, un componente principal de los cilios primarios. La interacción y la colocalización de los cilios de estas proteínas conecta los aspectos patogénicos de NPHP a la enfermedad poliquística del riñón, a la función ciliar primaria, y la determinación del eje izquierda-derecha. Hasta el momento se han identificado 17 mutaciones distribuidas a lo largo del gen NPHP2.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100%</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva</p> <p>E) INCIDENCIA: Desconocida</p>	

<b>55560</b>	<b>NEFRONOPTISIS JUVENIL TIPO 1 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN NPHP1</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)	OMIM Fenotipo: 256100
20 días	OMIM Gen: 607100
<p>A) GENES ESTUDIADOS: NPHP1</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Nefronoptisis (NPHP) es un trastorno autosómico recesivo caracterizado por nefritis crónica tubulointersticial, dando lugar, en últimos estadios, a una insuficiencia renal crónica. La NPHP como entidad renal es a menudo parte de un trastorno multisistémico, asociado en muchos casos con síndromes como el de Joubert (y otros trastornos relacionados) y el síndrome de Senior- Loken. Varios genes han sido asociados a la enfermedad. Actualmente existen mas de 24 mutaciones descritas a lo largo del gen NPHP1. En el 30% de los casos con nefronoptisis juvenil, se ha identificado una delección de 290kb.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 30%</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva</p> <p>E) INCIDENCIA: Desconocida</p>	

<b>55561</b>	<b>NEFRONOPTISIS JUVENIL TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN NPHP1</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 256100
40 días	OMIM Gen: 607100
<p>A) GENES ESTUDIADOS: NPHP1</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Nefronoptisis (NPHP) es un trastorno autosómico recesivo caracterizado por nefritis crónica tubulointersticial, dando lugar, en últimos estadios, a una insuficiencia renal crónica. La NPHP como entidad renal es a menudo parte de un trastorno multisistémico, asociado en muchos casos con síndromes como el de Joubert (y otros trastornos relacionados) y el síndrome de Senior- Loken. Varios genes han sido asociados a la enfermedad. Actualmente existen mas de 24 mutaciones descritas a lo largo del gen NPHP1. En el 30% de los casos con nefronoptisis juvenil, se ha identificado una delección de 290kb.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 60-70%</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva</p> <p>E) INCIDENCIA: Desconocida</p>	

<b>55563</b>	<b>NEFRONOPTISIS TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN NPHP3</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 604387
75 días	OMIM Gen: 608002
<p>A) GENES ESTUDIADOS: NPHP3</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Nefronoptisis (NPHP) es un trastorno autosómico recesivo caracterizado por nefritis crónica tubulointersticial, dando lugar, en últimos estadios, a una insuficiencia renal crónica. La NPHP como entidad renal es a menudo parte de un trastorno multisistémico, asociado en muchos casos con síndromes como el de Joubert (y otros trastornos relacionados) y el síndrome de Senior- Loken. Varios genes han sido asociados a la enfermedad. El gen NPHP3 codifica una proteína que interactúa con la nefrocistina, el producto del gen mutado en NPHP1. Hasta el momento se han identificado cerca de 30 mutaciones en el gen NPHP3 relacionadas con la enfermedad</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% NPHP3</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva</p> <p>E) INCIDENCIA: Desconocida</p>	

<b>55557</b>	<b>NEFRONOPTISIS TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN NPHP4</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 606966
40 días	OMIM Gen: 607215
<p>A) GENES ESTUDIADOS: NPHP4</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Nefronoptisis (NPHP) es un trastorno autosómico recesivo caracterizado por nefritis crónica tubulointersticial, dando lugar, en últimos estadios, a una insuficiencia renal crónica. La NPHP como entidad renal es a menudo parte de un trastorno multisistémico, asociado en muchos casos con síndromes como el de Joubert (y otros trastornos relacionados) y el síndrome de Senior- Loken. Varios genes han sido asociados a la enfermedad. El trastorno es causado por una mutación en el gen NPHP4, que codifica la proteína nefrocistina-4</p>	



**55557 NEFRONOPTISIS TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN NPHP4**

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% NPHP4  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**55558 NEFRONOPTISIS TIPO 7 , SECUENCIACIÓN GEN GLIS2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 611498

40 días OMIM Gen: 608539

A) GENES ESTUDIADOS: GLIS2  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Nefronoptisis (NPHP) es un trastorno autosómico recesivo caracterizado por nefritis crónica tubulointersticial, dando lugar, en últimos estadios, a una insuficiencia renal crónica. La NPHP como entidad renal es a menudo parte de un trastorno multisistémico, asociado en muchos casos con síndromes como el de Joubert (y otros trastornos relacionados) y el síndrome de Senior-Loken. Varios genes han sido asociados a la enfermedad. El trastorno es causado por una mutación en el gen GLIS2  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% NPHP7  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

**55559 NEFRONOPTISIS TIPO 9 , SECUENCIACIÓN GEN NEK8**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613824

40 días OMIM Gen: 609799

A) GENES ESTUDIADOS: NEK8  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Nefronoptisis (NPHP) es un trastorno autosómico recesivo caracterizado por nefritis crónica tubulointersticial, dando lugar, en últimos estadios, a una insuficiencia renal crónica. La NPHP como entidad renal es a menudo parte de un trastorno multisistémico, asociado en muchos casos con síndromes como el de Joubert (y otros trastornos relacionados) y el síndrome de Senior-Loken. Varios genes han sido asociados a la enfermedad. El trastorno puede ser causado por una mutación en el gen NEK8  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

**56451 NEFROPATÍA ASOCIADA A LA DEFICIENCIA DE CFHR5 , SECUENCIACIÓN GEN CFHR5**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 614809

40 días OMIM Gen: 608593

A) GENES ESTUDIADOS: CFHR5  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Gale et al. (2010) informaron de 2 familias no relacionadas con una forma autosómica dominante de la glomerulonefritis que desemboca en insuficiencia renal. Ambas familias tenían antepasados de las montañas Troodos de Chipre. Se identificaron posteriormente pacientes adicionales de origen chipriota con un trastorno similar. En total, hubo 26 pacientes de 11 familias. Todos tenían hematuria microscópica. También hubo expansión mesangial de la matriz, aumento de la celularidad glomerular y segmentaria de la pared capilar. El diagnóstico patológico inicial en estos pacientes fue de glomerulonefritis membranoproliferativa tipo I, que más tarde fue refinado para C3 glomerulonefritis. El riesgo de progresión parece ser mayor en hombres que en mujeres con la enfermedad. Ningún paciente tenía evidencia de enfermedad de la retina.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**56450 NEFROPATÍA HIPERURICÉMICA JUVENIL FAMILIAR , SECUENCIACIÓN EXONES (3-7) GEN UMOD**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 162000

30 días OMIM Gen: 191845

A) GENES ESTUDIADOS: UMOD  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La clínica incluye excreción fraccional y reducida de ácido úrico resultando en hiperuricemia y gota, enfermedad renal intersticial con aparición entre los 15 y 40 años de edad y dando lugar en último término a la enfermedad renal en etapa terminal (ESRD por sus siglas en inglés) unos 10 o 20 años más tarde. El gen UMOD es el único que ha sido asociado a la enfermedad.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-90%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**55564 NEFRÓTICO CONGÉNITO (TIPO FINLANDÉS) SÍNDROME , SECUENCIACIÓN NPHS1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 256300

30 días

OMIM Gen: 602716

A) GENES ESTUDIADOS: NPHS1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome nefrótico congénito de tipo finlandés se caracteriza por la pérdida de proteínas a partir de la vida fetal. Este tipo de síndrome nefrótico es más frecuente en Finlandia (con una incidencia de 1 en 200 nacimientos) aunque también se observa en diversos grupos étnicos en todo el mundo. Los síntomas observados en el nacimiento están relacionados con la deficiencia de proteínas. Los niños afectados por la enfermedad nacen prematuramente en más del 80% de los casos, y tienen bajo peso al nacer (aproximadamente 2600g). El volumen de la placenta se incrementa y constituye más de 25% del peso al nacer. Histológicamente, se observan dilataciones microcíticas de los túbulos, mientras que los glomérulos están ligeramente modificados inicialmente.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% SNC tipo 1

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Variable en función de etnia (predominio finlandés)

#### 55570 NEFRÓTICO CONGÉNITO SÍNDROME DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 15 GENES

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS)

OMIM Fenotipo:

50 días

OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: ARHGDI1, CD2AP, COQ6, INF2, ITGA3, LAMB2, MPV17, MYO1E, NPHS1, NPHS2, PLC6, PTPRO, STS, TRPC6, WT1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome Nefrótico Hereditario es una enfermedad heterogénea, caracterizada por la proteinuria y la insuficiencia renal. Para información más detallada consulte nuestros códigos 55564, 55565, 55566, 55567 y 55568.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 80%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/ dominante/ esporádica

E) INCIDENCIA: 1-10/1.000.000

#### 55565 NEFRÓTICO CONGÉNITO TIPO 2 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN NPHS2

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 600995

30 días

OMIM Gen: 604766

A) GENES ESTUDIADOS: NPHS2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El gen NPHS2 codifica podocina, una proteína que se expresa en la inserción del diafragma de ranura en el glomérulo renal. Los podocitos son células epiteliales especializadas que cubren la membrana basal del glomérulo renal, y que median en la filtración glomerular a través del diafragma de hendidura. La Podocina es por lo tanto crucial en el establecimiento de la barrera de filtración glomerular. Síndrome nefrótico hereditario es una enfermedad heterogénea, caracterizada por la proteinuria y la insuficiencia renal. Las mutaciones de los genes que codifican para nefrina (NPHS1; 602,716 ) y plomo podocina dan lugar a la aparición temprana de la proteinuria intensa y rápida progresión a la etapa terminal de la enfermedad renal

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% SNC tipo 2

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/1.000.000

#### 55567 NEFRÓTICO CONGÉNITO TIPO 3 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN PLCE1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 610725

40 días

OMIM Gen: 608414

A) GENES ESTUDIADOS: PLCE1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome nefrótico, un mal funcionamiento del filtro glomerular, se caracteriza clínicamente por proteinuria, edema, y la enfermedad renal en etapa terminal (ESRD). La histopatología renal puede mostrar la esclerosis mesangial difusa (DMS) o la glomerulosclerosis focal y segmentaria (GEFS) ( Hinkes et al., 2006 ). La mayoría de los pacientes con NPHS3 muestran esclerosis mesangial difusa en la biopsia renal, que es una entidad patológica caracterizada por la expansión de la matriz mesangial, sin hiperplasia mesangial, hipertrofia de los podocitos, podocitos vacuolizados, engrosamiento de las membranas basales, y la permeabilidad disminuida de la luz capilar.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% SNC tipo 3

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000

#### 55569 NEFRÓTICO CONGÉNITO TIPO 4 SÍNDROME , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN WT1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)

OMIM Fenotipo: 256370

30 días

OMIM Gen: 607102

A) GENES ESTUDIADOS: WT1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome nefrótico de tipo 4 (NPHS4), está causado por una mutación en el gen supresor de tumor de Wilms (WT1) en el cromosoma 11 . La mutación 11p13 en el gen WT1 también puede causar tumor aislado de Wilms ( 194070 ), así como el síndrome de Denys-Drash (DDS; 194080 ), que se caracteriza por el síndrome nefrótico y las características adicionales de pseudohermafroditismo masculino, con o sin tumor de Wilms. Las mutaciones del gen WT1, localizado en el cromosoma 11p13, producen el síndrome de Denys-Drash (SDD) y casos de SN aislado con corticorresistencia, esclerosis mesangial difusa (EMD) como lesión histológica, y rápida evolución a la insuficiencia renal. La EMD es un cuadro anatomopatológico característico consistente en expansión de la matriz mesangial, engrosamiento de la membrana basal glomerular, contracción del ovillo glomerular y dilatación tubular.

**55569 NEFRÓTICO CONGÉNITO TIPO 4 SÍNDROME , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN WT1**

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10% SNC 4  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/ esporádica  
 E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

**55566 NEFRÓTICO CONGÉNITO TIPO 4 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN WT1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 256370

40 días OMIM Gen: 607102

A) GENES ESTUDIADOS: WT1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome nefrótico de tipo 4 (NPHS4), está causado por una mutación en el gen supresor de tumor de Wilms (WT1) en el cromosoma 11. La mutación 11p13 en el gen WT1 también puede causar tumor aislado de Wilms (194070), así como el síndrome de Denys-Drash (DDS; 194080), que se caracteriza por el síndrome nefrótico y las características adicionales de pseudohermafroditismo masculino, con o sin tumor de Wilms. Las mutaciones del gen WT1, localizado en el cromosoma 11p13, producen el síndrome de Denys-Drash (SDD) y casos de SN aislado con corticorresistencia, esclerosis mesangial difusa (EMD) como lesión histológica, y rápida evolución a la insuficiencia renal. La EMD es un cuadro anatomopatológico característico consistente en expansión de la matriz mesangial, engrosamiento de la membrana basal glomerular, contracción del ovillo glomerular y dilatación tubular.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 60-95% SNC 4  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/ esporádica  
 E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

**55568 NEFRÓTICO CONGÉNITO TIPO 5 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN LAMB2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 614199

40 días OMIM Gen: 150325

A) GENES ESTUDIADOS: LAMB2  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome nefrótico de tipo 5 es una enfermedad autosómica recesiva caracterizada por un inicio muy precoz de la insuficiencia renal progresiva. Se manifiesta como proteinuria con edema consecutivo empezando en el útero o dentro de los primeros 3 meses de vida. Un subgrupo de pacientes puede desarrollar anomalías oculares leves, como la miopía, nistagmo y estrabismo (resumen por Hasselbacher et al., 2006). La mutación en el gen LAMB2 también puede causar el síndrome de Pierson, que se caracteriza por el síndrome nefrótico, anomalías oculares distintas, a saber microcoria, y retraso del desarrollo neurológico.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% SNC tipo 5  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10/1.000.000

**55555 NEISSERIA GONORRHOEAE DNA (PCR)**

Exudado endocervical, uretral. Escobillón seco y en medio de transporte. También orina.

Hibridación molecular (PCR)

10 días

**55480 NEISSERIA MENINGITIDIS DNA (PCR)**

2 mL sangre total (EDTA), LCR.

Hibridación molecular (PCR)

10 días

**65206 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 1 , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN MEN1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 131100

20 días OMIM Gen: 613733

A) GENES ESTUDIADOS: MEN1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neoplasia endocrina múltiple de tipo 1 (MEN1) es un síndrome tumoral hereditario poco frecuente. Se caracteriza por la presencia de tumores de la paratiroides, del páncreas endocrino y de la hipófisis anterior. La penetrancia es extremadamente alta y la frecuencia es igual para ambos sexos. La prevalencia es de aproximadamente 1 de cada 30.000 personas. Se han descrito tanto casos familiares como esporádicos. La forma esporádica se caracteriza por la presencia, en un solo paciente, de dos de los tres tumores principales que se relacionan con el MEN1 (adenoma de la paratiroides, tumores enteropancreáticos y tumores hipofisarios), mientras que en los casos familiares había al menos un familiar de primer grado afectado por uno de los tumores endocrinos característicos. Se han descrito también otras lesiones endocrinas y no endocrinas como tumores adrenales corticoides, y carcinoides en bronquios, tracto gastrointestinal y timo, lipomas, angiofibromas y colagenomas. El síndrome se transmite de forma autosómica dominante. El síndrome MEN1 está provocado por la presencia de mutaciones que inactivan el gen supresor de tumores MEN1. El gen MEN1 se sitúa en el cromosoma 11q13 y codifica para la menina, una proteína nuclear de 610 aminoácidos. El análisis de la secuencia del gen MEN1 (único asociado al síndrome de MEN1) permite la detección de mutaciones en aproximadamente el 80-90% de los individuos con síndrome de MEN1 familiar y en un 65% de las personas con aparición de novo.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 10%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/ esporádica  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**55441 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 1 , MUTACIÓN PUNTUAL GEN MEN1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y discernir si es un caso familiar con mutación conocida o caso índice.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación con primers flanqueantes de las zona estudiada del gen MEN1. Secuenciación en doble sentido de los productos de amplificación.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 131100

30 días OMIM Gen: 613733

A) GENES ESTUDIADOS: MEN1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neoplasia múltiple endocrina tipo 1 (MEN1) incluye una combinación de más de 20 tumores endocrinos y no endocrinos. Los tumores endocrinos asociados con MEN1 incluyen tumores paratiroides, en la pituitaria, en la región pancreática-entero-gástrica (GEP) y tumores adrenocorticales. Los no endocrinos asociados a MEN1 incluyen angiofibroma facial, colagenota, lipoma, meningioma, ependiomas y leiomiomas. El análisis de la secuencia del gen MEN1 (único asociado al síndrome de MEN1) permite la detección de mutaciones en aproximadamente el 80-90% de los individuos con síndrome de MEN1 familiar y en un 65% de las personas con aparición de novo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función de la mutación

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/ Esporádica

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

**55440 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN MEN1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos de la región codificante y zonas intrónicas flanqueantes del gen MEN1. Secuenciación de los productos de amplificación. Localización cromosómica: 11q13.1 RefSeq NM\_130799.2 OMIM Gen: 613733 OMIM Fenotipo: 131100 Sensibilidad Clínica: La secuenciación del gen MEN1 permite la detección de mutaciones en el 80-90% de los individuos con síndrome de MEN1 familiar y en el 65% de los afectados con aparición de novo. Modo de Herencia: Autosómica dominante.

OBSERVACIONES: Un resultado negativo no excluye variantes en el gen MEN1 como resultado de mutaciones fuera de la región analizada, o mutaciones no detectables por secuenciación.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 131100

60 días OMIM Gen: 613733

A) GENES ESTUDIADOS: MEN1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neoplasia múltiple endocrina tipo 1 (MEN1) incluye una combinación de más de 20 tumores endocrinos y no endocrinos. Los tumores endocrinos asociados con MEN1 incluyen tumores paratiroides, en la pituitaria, en la región pancreática-entero-gástrica (GEP) y tumores adrenocorticales. Los no endocrinos asociados a MEN1 incluyen angiofibroma facial, colagenota, lipoma, meningioma, ependiomas y leiomiomas. El análisis de la secuencia del gen MEN1 (único asociado al síndrome de MEN1) permite la detección de mutaciones en aproximadamente el 80-90% de los individuos con síndrome de MEN1 familiar y en un 65% de las personas con aparición de novo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 65-90%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/ Esporádica

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

**65213 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2 (MEN2) , SECUENCIACIÓN GEN RET**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 162300/171400

60 días OMIM Gen: 164761

A) GENES ESTUDIADOS: RET

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neoplasia endocrina múltiple (MEN2) se clasifica en 3 subtipos: MEN2A, FMTC (carcinoma medular de tiroides familiar) y MEN2B. Todos derivan en carcinoma medular de tiroides. MEN2A y MEN2B presentan un alto riesgo de feocromocitoma y los portadores de MEN2A de sufrir adenoma paratiroideo o hiperplasia. En el caso de MEN2B incluye neuronas en la mucosa de la lengua y los labios, fenotipo facial característico con alargamiento de los labios, ganglioneuromatosis del tracto gastrointestinal y cuerpo "Marfanoides". La edad de aparición depende del tipo de neoplasia, en la adolescencia para MEN2A, en la juventud para el tipo MEN2B y en individuos de mediana edad para FMTC. Aproximadamente el 98% de los casos con MEN2A y el 95% con FMTC presenta mutaciones en alguno de los residuos de cisteína (aminoácidos 609, 611, 618 y 620 en el exón 10 y aminoácidos 630 y 634 en el exón 11) del proto-oncogén RET. Aproximadamente el 98% de los individuos afectados por MEN2B presenta una mutación en el dominio de la tirosina quinasa (T918M en el exón 16 o A883F en el exón 15). Un pequeño porcentaje de los casos de FMTC presentan mutaciones en los exones 13 y 14 del proto-oncogén RET.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 98% MEN2

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**65209 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2 (SUBTIPO FMTC) , SECUENCIACIÓN EXONES (10,11,13,14) GEN RET**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos de toda la región codificante y zonas intrónicas flanqueantes de los exones 10, 11, 13 y 14 del gen RET. Secuenciación de los productos de amplificación.

OBSERVACIONES: Un resultado negativo en el screening no excluye variantes en el gen RET como resultado de mutaciones fuera de la región analizada, o mutaciones no detectables por secuenciación. Cerca del 98% de los casos con MEN2A presentan mutaciones en los exones 10 o 11 del proto-oncogén RET. En el subtipo MEN2B aproximadamente el 98% de los casos tienen la mutación Ala883Phe en el exón 15 o Met918Thr en el exón 16. En el 95% de casos del subtipo FMTC (carcinoma medular de tiroides familiar) existe una mutación en los exones 10 o 11 y en menor proporción en los exones 13 o 14. Tipo de herencia: autosómica dominante.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 171400/155240

**65209 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2 (SUBTIPO FMTC) , SECUENCIACIÓN EXONES (10,11,13,14) GEN RET**

15 días

OMIM Gen: 164761

A) GENES ESTUDIADOS: RET

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neoplasia endocrina múltiple (MEN2) se clasifica en 3 subtipos: MEN2A, FMTC (carcinoma medular de tiroides familiar) y MEN2B. Todos derivan en carcinoma medular de tiroides. MEN2A y MEN2B presentan un alto riesgo de feocromocitoma y los portadores de MEN2A de sufrir adenoma paratiroideo o hiperplasia. En el caso de MEN2B incluye neuromas en la mucosa de la lengua y los labios, fenotipo facial característico con alargamiento de los labios, ganglioneuromatosis del tracto gastrointestinal y cuerpo "Marfanoides". La edad de aparición depende del tipo de neoplasia, en la adolescencia para MEN2A, en la juventud para el tipo MEN2B y en individuos de mediana edad para FMTC. Aproximadamente el 98% de los casos con MEN2A y el 95% con FMTC presenta mutaciones en alguno de los residuos de cisteína (aminoácidos 609, 611, 618 y 620 en el exón 10 y aminoácidos 630 y 634 en el exón 11) del proto-oncogén RET. Aproximadamente el 98% de los individuos afectados por MEN2B presenta una mutación en el dominio de la tirosina quinasa (T918M en el exón 16 o A883F en el exón 15). Un pequeño porcentaje de los casos de FMTC presentan mutaciones en los exones 13 y 14 del proto-oncogén RET.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% MEN FMTC

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

**65211 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2 , MUTACIÓN PUNTUAL GEN RET**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación con primers flanqueantes de las zona estudiada del gen RET. Secuenciación en doble sentido de los productos de amplificación.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 209880/155240/171400/162300/171300/191830/142623

30 días

OMIM Gen: 164761

A) GENES ESTUDIADOS: RET

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neoplasia endocrina múltiple (MEN2) se clasifica en 3 subtipos: MEN2A, FMTC (carcinoma medular de tiroides familiar) y MEN2B. Todos derivan en carcinoma medular de tiroides. MEN2A y MEN2B presentan un alto riesgo de feocromocitoma y los portadores de MEN2A de sufrir adenoma paratiroideo o hiperplasia. En el caso de MEN2B incluye neuromas en la mucosa de la lengua y los labios, fenotipo facial característico con alargamiento de los labios, ganglioneuromatosis del tracto gastrointestinal y cuerpo "Marfanoides". La edad de aparición depende del tipo de neoplasia, en la adolescencia para MEN2A, en la juventud para el tipo MEN2B y en individuos de mediana edad para FMTC. Aproximadamente el 98% de los casos con MEN2A y el 95% con FMTC presenta mutaciones en alguno de los residuos de cisteína (aminoácidos 609, 611, 618 y 620 en el exón 10 y aminoácidos 630 y 634 en el exón 11) del proto-oncogén RET. Aproximadamente el 98% de los individuos afectados por MEN2B presenta una mutación en el dominio de la tirosina quinasa (T918M en el exón 16 o A883F en el exón 15). Un pequeño porcentaje de los casos de FMTC presentan mutaciones en los exones 13 y 14 del proto-oncogén RET.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función de la mutación

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

**65210 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2 , SECUENCIACIÓN EXONES (10,11,13-16) GEN RET**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos de toda la región codificante y zonas intrónicas flanqueantes de los exones 10, 11, 13, 14, 15 y 16 del gen RET. Secuenciación de los productos de amplificación.

OBSERVACIONES: Un resultado negativo en el screening no excluye variantes en el gen RET como resultado de mutaciones fuera de la región analizada, o mutaciones no detectables por secuenciación. Cerca del 98% de los casos con MEN2A presentan mutaciones en los exones 10 o 11 del proto-oncogén RET. En el subtipo MEN2B aproximadamente el 98% de los casos tienen la mutación Ala883Phe en el exón 15 o Met918Thr en el exón 16. En el 95% de casos del subtipo FMTC (carcinoma medular de tiroides familiar) existe una mutación en los exones 10 o 11 y en menor proporción en los exones 13 o 14. Tipo de herencia: autosómica dominante.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 162300/171400

60 días

OMIM Gen: 164761

A) GENES ESTUDIADOS: RET

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neoplasia endocrina múltiple (MEN2) se clasifica en 3 subtipos: MEN2A, FMTC (carcinoma medular de tiroides familiar) y MEN2B. Todos derivan en carcinoma medular de tiroides. MEN2A y MEN2B presentan un alto riesgo de feocromocitoma y los portadores de MEN2A de sufrir adenoma paratiroideo o hiperplasia. En el caso de MEN2B incluye neuromas en la mucosa de la lengua y los labios, fenotipo facial característico con alargamiento de los labios, ganglioneuromatosis del tracto gastrointestinal y cuerpo "Marfanoides". La edad de aparición depende del tipo de neoplasia, en la adolescencia para MEN2A, en la juventud para el tipo MEN2B y en individuos de mediana edad para FMTC. Aproximadamente el 98% de los casos con MEN2A y el 95% con FMTC presenta mutaciones en alguno de los residuos de cisteína (aminoácidos 609, 611, 618 y 620 en el exón 10 y aminoácidos 630 y 634 en el exón 11) del proto-oncogén RET. Aproximadamente el 98% de los individuos afectados por MEN2B presenta una mutación en el dominio de la tirosina quinasa (T918M en el exón 16 o A883F en el exón 15). Un pequeño porcentaje de los casos de FMTC presentan mutaciones en los exones 13 y 14 del proto-oncogén RET.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% MEN2

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

**65208 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2A , SECUENCIACIÓN EXONES (10,11) GEN RET**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos de toda la región codificante y zonas intrónicas flanqueantes de los exones 10 y 11 del gen RET. Secuenciación de los productos de amplificación.

OBSERVACIONES: Un resultado negativo en el screening no excluye variantes en el gen RET como resultado de mutaciones fuera de la región analizada, o mutaciones no detectables por secuenciación. Cerca del 98% de los casos con MEN2A presentan mutaciones en los exones 10 o 11 del proto-oncogen RET. En el subtipo MEN2B aproximadamente el 98% de los casos tienen la mutación Ala883Phe en el exón 15 o Met918Thr en el exón 16. En el 95% de casos del subtipo FMTC (carcinoma medular de tiroides familiar) existe una mutación en los exones 10 o 11 y en menor proporción en los exones 13 o 14. Tipo de herencia: autosómica dominante.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 171400

15 días OMIM Gen: 164761

A) GENES ESTUDIADOS: RET

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neoplasia endocrina múltiple (MEN2) se clasifica en 3 subtipos: MEN2A, FMTC (carcinoma medular de tiroides familiar) y MEN2B. Todos derivan en carcinoma medular de tiroides. MEN2A y MEN2B presentan un alto riesgo de feocromocitoma y los portadores de MEN2A de sufrir adenoma paratiroideo o hiperplasia. En el caso de MEN2B incluye neuromas en la mucosa de la lengua y los labios, fenotipo facial característico con alargamiento de los labios, ganglioneuromatosis del tracto gastrointestinal y cuerpo "Marfanoides". La edad de aparición depende del tipo de neoplasia, en la adolescencia para MEN2A, en la juventud para el tipo MEN2B y en individuos de mediana edad para FMTC. Aproximadamente el 98% de los casos con MEN2A y el 95% con FMTC presenta mutaciones en alguno de los residuos de cisteína (aminoácidos 609, 611, 618 y 620 en el exón 10 y aminoácidos 630 y 634 en el exón 11) del proto-oncogen RET. Aproximadamente el 98% de los individuos afectados por MEN2B presenta una mutación en el dominio de la tirosina quinasa (T918M en el exón 16 o A883F en el exón 15). Un pequeño porcentaje de los casos de FMTC presentan mutaciones en los exones 13 y 14 del proto-oncogen RET.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% MEN2A

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

#### 65207 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2B , SECUENCIACIÓN EXONES (15,16) GEN RET

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos de toda la región codificante y zonas intrónicas flanqueantes de los exones 15 y 16 del gen RET. Secuenciación de los productos de amplificación.

OBSERVACIONES: Un resultado negativo en el screening no excluye variantes en el gen RET como resultado de mutaciones fuera de la región analizada, o mutaciones no detectables por secuenciación. Cerca del 98% de los casos con MEN2A presentan mutaciones en los exones 10 o 11 del proto-oncogen RET. En el subtipo MEN2B aproximadamente el 98% de los casos tienen la mutación Ala883Phe en el exón 15 o Met918Thr en el exón 16. En el 95% de casos del subtipo FMTC (carcinoma medular de tiroides familiar) existe una mutación en los exones 10 o 11 y en menor proporción en los exones 13 o 14. Tipo de herencia: autosómica dominante.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 162300

20 días OMIM Gen: 164761

A) GENES ESTUDIADOS: RET

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neoplasia endocrina múltiple (MEN2) se clasifica en 3 subtipos: MEN2A, FMTC (carcinoma medular de tiroides familiar) y MEN2B. Todos derivan en carcinoma medular de tiroides. MEN2A y MEN2B presentan un alto riesgo de feocromocitoma y los portadores de MEN2A de sufrir adenoma paratiroideo o hiperplasia. En el caso de MEN2B incluye neuromas en la mucosa de la lengua y los labios, fenotipo facial característico con alargamiento de los labios, ganglioneuromatosis del tracto gastrointestinal y cuerpo "Marfanoides". La edad de aparición depende del tipo de neoplasia, en la adolescencia para MEN2A, en la juventud para el tipo MEN2B y en individuos de mediana edad para FMTC. Aproximadamente el 98% de los casos con MEN2A y el 95% con FMTC presenta mutaciones en alguno de los residuos de cisteína (aminoácidos 609, 611, 618 y 620 en el exón 10 y aminoácidos 630 y 634 en el exón 11) del proto-oncogen RET. Aproximadamente el 98% de los individuos afectados por MEN2B presenta una mutación en el dominio de la tirosina quinasa (T918M en el exón 16 o A883F en el exón 15). Un pequeño porcentaje de los casos de FMTC presentan mutaciones en los exones 13 y 14 del proto-oncogen RET.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% MEN2B

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

#### 65214 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN CDKN1B

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 610755

20 días OMIM Gen: 600778

A) GENES ESTUDIADOS: CDKN1B

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los inhibidores de la quinasa dependiente de ciclina (CDKIs) son conocidos objetivos para convertirse en desregulados en diversos tipos de tumores, incluyendo tumores endocrinos. Típicamente, estos reguladores del ciclo celular están somáticamente inactivados en tumores endocrinos esporádicos. Recientemente, se supo que ciertos genes CDKI son causa hereditaria de susceptibilidad a la neoplasia endocrina. Neoplasia endocrina múltiple tipo 4 (MEN4) surgió como una nueva forma de neoplasia endocrina múltiple, causada por mutaciones en el gen CDKI CDKN1B/p27 (Kip1). El fenotipo MEN4 aún no está claro, pero todos los MEN4 identificados hasta el momento presentan la participación de paratiroides, y por lo general adenomas hipofisarios y otras funciones endocrinas. Además, el gen CDKI CDKN2C/p18 (INK4c) también se ha implicado en la susceptibilidad de neoplasia endocrina.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% MEN4

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 41679 NESIDIÓBLASTOSIS EXONES SELECCIONADOS GEN GLUD1

véase: HIPOGLUCEMIA HIPERINSULINÉMICA FAMILIAR TIPO 6 , SECUENCIACIÓN EXONES (6-7, 11-12) GEN GLUD1



**41680 NESIDIOBLASTOSIS MUTACIONES GEN ABCC8**

véase: HIPOGLUCEMIA HIPERINSULINÉMICA FAMILIAR TIPO 1, MUTACIONES (Val187Asp, delPhe1388,c.3989-9 G&gt;A) GEN ABCC8

**41678 NESIDIOBLASTOSIS SECUENCIACIÓN GEN GLUD1**

véase: HIPOGLUCEMIA HIPERINSULINÉMICA FAMILIAR TIPO 6, SECUENCIACIÓN GEN GLUD1

**55602 NETHERTON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (1-8,20-26) GEN SPINK5**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 256500

35 días OMIM Gen: 605010

A) GENES ESTUDIADOS: SPINK5

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Netherton (NS) es un trastorno de la piel que se caracteriza por eritrodermia congénita ictiosiforme (CIE), un defecto del tallo del pelo distintivo (trichorrhexis invaginata; TI) y manifestaciones atópicas. La incidencia se estima en 1/200, 000 nacimientos. Los pacientes generalmente se presentan en el nacimiento con eritrodermia y descamación generalizada y falta de crecimiento. Complicaciones frecuentes incluyen deshidratación hipernatrémica, infecciones recurrentes, diarrea y malabsorción intestinal. El curso de la enfermedad es heterogénea: la eritrodermia generalizada puede persistir en algunos pacientes, pero con mayor frecuencia se desarrolla durante la infancia hasta la ictiosis linearis circumflexa (ILC). CIT es un trastorno de la piel más suave y muy característico marcado por placas eritematosas migratorias con una escala de doble filo. Anomalías del pelo generalmente se hacen evidentes después de la infancia, con el pelo ralo y quebradizo causado por TI (pelo de bambú visto por microscopía de luz) y otras anomalías del eje del pelo (pili torti y / o tricoclasiá). Las cejas y las pestañas también se ven afectadas. La gran mayoría de los pacientes con SN desarrollan manifestaciones atópicas como asma, dermatitis atópica, alergias alimentarias, urticaria, angioedema, y niveles elevados de IgE. Otros hallazgos clínicos se pueden observar como retraso en el crecimiento y el desarrollo, baja estatura, y, rara vez, aminoaciduria intermitente. El déficit intelectual se ha asociado en algunos casos. NS es un trastorno autosómico recesivo y está causado por mutaciones en el SPINK5 gen (5q31-q32) que codifica el inhibidor de la proteasa serina LEKTI.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-90%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**55603 NETHERTON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN RESTO EXONES GEN SPINK5**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 256500

60 días OMIM Gen: 605010

A) GENES ESTUDIADOS: SPINK5

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Netherton (NS) es un trastorno de la piel que se caracteriza por eritrodermia congénita ictiosiforme (CIE), un defecto del tallo del pelo distintivo (trichorrhexis invaginata; TI) y manifestaciones atópicas. La incidencia se estima en 1/200, 000 nacimientos. Los pacientes generalmente se presentan en el nacimiento con eritrodermia y descamación generalizada y falta de crecimiento. Complicaciones frecuentes incluyen deshidratación hipernatrémica, infecciones recurrentes, diarrea y malabsorción intestinal. El curso de la enfermedad es heterogénea: la eritrodermia generalizada puede persistir en algunos pacientes, pero con mayor frecuencia se desarrolla durante la infancia hasta la ictiosis linearis circumflexa (ILC). CIT es un trastorno de la piel más suave y muy característico marcado por placas eritematosas migratorias con una escala de doble filo. Anomalías del pelo generalmente se hacen evidentes después de la infancia, con el pelo ralo y quebradizo causado por TI (pelo de bambú visto por microscopía de luz) y otras anomalías del eje del pelo (pili torti y / o tricoclasiá). Las cejas y las pestañas también se ven afectadas. La gran mayoría de los pacientes con SN desarrollan manifestaciones atópicas como asma, dermatitis atópica, alergias alimentarias, urticaria, angioedema, y niveles elevados de IgE. Otros hallazgos clínicos se pueden observar como retraso en el crecimiento y el desarrollo, baja estatura, y, rara vez, aminoaciduria intermitente. El déficit intelectual se ha asociado en algunos casos. NS es un trastorno autosómico recesivo y está causado por mutaciones en el SPINK5 gen (5q31-q32) que codifica el inhibidor de la proteasa serina LEKTI.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-25%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**51990 NEUROACANTOCITOSIS DE McLEOD**

véase: McLEOD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN XK

**58550 NEURODEGENERACIÓN ASOCIADA A PANTOTENATOKINASA (PKAN) , SECUENCIACIÓN GEN PANK2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 234200

60 días OMIM Gen: 606157

A) GENES ESTUDIADOS: PANK2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neurodegeneración asociada a pantotenato quinasa (PKAN) es una forma de neurodegeneración con acumulación de hierro en el cerebro, también llamada síndrome de Hallervorden-Spatz. El PKAN se caracteriza por distonía progresiva y depósitos de hierro con aparición normalmente antes de los 10 años. Algunos de los síntomas son disartria, rigidez y retinopatía pigmentaria. Entorno al 25% de los individuos afectados tienen más de 10 años, defectos en el habla, episodios psiquiátricos y una progresión gradual de la enfermedad. Un signo típico de los pacientes se conoce como ojos de tigre, reconocido a través de resonancia magnética del cerebro (MRI). PANK2 es el único gen asociado a la enfermedad.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**58550 NEURODEGENERACIÓN CON ACUMULACIÓN CEREBRAL DE HIERRO (NBIA) TIPO 1**

véase: NEURODEGENERACIÓN ASOCIADA A PANTOTENATOKINASA (PKAN) , SECUENCIACIÓN GEN PANK2

**20170 NEURODEGENERACIÓN CON ACUMULACIÓN CEREBRAL DE HIERRO (NBIA) TIPO 2A/2B**

véase: Distrofia neuroaxonal infantil , SECUENCIACIÓN GEN PLA2G6

**20171 NEURODEGENERACIÓN CON ACUMULACIÓN CEREBRAL DE HIERRO (NBIA) TIPO 2A/2B. MLPA**

véase: Distrofia neuroaxonal infantil , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PLA2G6

**58551 NEURODEGENERACIÓN CON ACUMULACIÓN CEREBRAL DE HIERRO (NBIA) TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN C19ORF12**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 614298

60 días OMIM Gen: 614297

A) GENES ESTUDIADOS: C19ORF12  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Neurodegeneración con acumulación cerebral de hierro-4 (NBIA4) es un trastorno autosómico recesivo neurodegenerativo que se caracteriza por paraplejía espástica progresiva, parkinsonismo que no responde a tratamiento con L-DOPA, y los síntomas psiquiátricos o de comportamiento. Pueden ocurrir otras características neurológicas, incluyendo la atrofia óptica, movimientos anormales del ojo, distonía, disfagia, disartria, y el motor neuropatía axonal. RM cerebral muestra hipointensidades potenciadas en T2 en el globo pálido y la sustancia negra. El inicio es generalmente en las primeras 2 décadas, pero inicio más tardío también se ha informado.  
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
E) INCIDENCIA: Desconocida

**55615 NEURODEGENERATIVO POR DÉFICIT DE TRANSPORTE CEREBRAL DE FOLATOS SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN FOLR1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613068

40 días OMIM Gen: 136430

A) GENES ESTUDIADOS: FOLR1  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Este es un trastorno autosómico recesivo que resulta de la deficiencia de folato específica del cerebro en etapas tempranas de la vida. El inicio es evidente en la infancia tardía con la regresión severa del desarrollo, trastornos del movimiento, la epilepsia y la leucodistrofia. El reconocimiento y diagnóstico de este trastorno es crítico porque la terapia con ácido folínico puede revertir los síntomas clínicos y mejorar las anomalías del cerebro y su función.  
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%  
D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**55605 NEUROFERRITINOPATÍA , SECUENCIACIÓN GEN FTL**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 600886

25 días OMIM Gen: 134790

A) GENES ESTUDIADOS: FTL  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Neuroferritinopatía es un tipo de inicio tardío de neurodegeneración con acumulación cerebral de hierro (NBIA, consulte este término), caracterizada por la corea progresiva o distonía, y déficits cognitivos sutiles. La prevalencia de la neuroferritinopatía es desconocida. Hasta la fecha, menos de 50 casos han sido reportados. La enfermedad se presenta típicamente entre la cuarta y sexta décadas, aunque se han observado casos con síntomas durante la adolescencia avanzada. Los síntomas se limitan al sistema nervioso e incluyen la corea, distonía, bradicinesia, disartria distónica, y características parkinsonianas. Movimientos coreiformes tienden a aparecer en la cara, la musculatura orolingual y las extremidades superiores y el inicio suele ser asimétrico. La distonía puede afectar a la cara, la lengua, los brazos y las piernas y el inicio también suele ser asimétrico. La hiperactividad frontal es común, como en la discinesia orolingual. Los déficits cognitivos, problemas de comportamiento y la disfagia pueden ser una característica de retraso. La Neuroferritinopatía está causada por mutaciones en la cadena ligera de ferritina ( FTL1 gen) (19q13.3-q13.4) y se hereda de forma autosómica dominante con alta penetrancia. El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos: Corea de inicio adulto o distonía, bajo nivel de ferritina sérica (típicamente 20 microgramos / L o menos) y el depósito de hierro en los ganglios basales mostrado en la RM cerebral. El estudio genético molecular está disponible en una base limitada. Los hallazgos de la RM son similares a los encontrados en la neurodegeneración asociada a pantotenato quinasa (pKAN, consulte este término). El tratamiento es de las manifestaciones de la enfermedad e incluye la levodopa, la tetra-benzazina, benzhexol, sulpirida, diazepam, clonazepam y deanol para el trastorno del movimiento; y de la toxina botulínica para la distonía focal dolorosa. El tratamiento también incluye asegurar la ingesta adecuada de calorías y la fisioterapia para mantener la movilidad. No se recomiendan los suplementos de hierro.  
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
E) INCIDENCIA: Desconocida

**56241 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN NF1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 162200

45 días OMIM Gen: 613113

A) GENES ESTUDIADOS: NF1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neurofibromatosis 1 (NF1) se caracteriza por múltiples manchas café con leche, pecas axilares e inguinales, múltiples neurofibromas cutáneos discretos y nódulos de Lisch en el iris. Adicionalmente, son frecuentes los problemas de aprendizaje, en al menos el 50% de las personas con NF1. Manifestaciones menos comunes pero potencialmente más graves son los neurofibromas plexiformes, el nervio óptico y otros gliomas del sistema nervioso central, tumores malignos de la vaina en nervios periféricos, escoliosis, displasia de la tibia y vasculopatía. Las mutaciones heterocigotas del gen de la NF1 son responsables de la gran mayoría de los casos de NF1. La frecuencia de detección de mutaciones mediante secuenciación es de aproximadamente 90%, mientras que las deleciones o duplicaciones del gen completo e intragénicas comprenden alrededor del 6% de los casos de NF1. Existen también reordenamientos a gran escala, producidos en un pequeño porcentaje.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10% en pacientes con NF1

D) MODO HERENCIA: Autosómico dominante

E) INCIDENCIA: 1/ 3.000

**56242 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 , MUTACIÓN PUNTUAL GEN NF1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación con primers flanqueantes de las zona estudiada del gen NF1. Secuenciación en doble sentido de los productos de amplificación.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 162200

30 días OMIM Gen: 613113

A) GENES ESTUDIADOS: NF1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neurofibromatosis 1 (NF1) se caracteriza por múltiples manchas café con leche, pecas axilares e inguinales, múltiples neurofibromas cutáneos discretos y nódulos de Lisch en el iris. Adicionalmente, son frecuentes los problemas de aprendizaje, en al menos el 50% de las personas con NF1. Manifestaciones menos comunes pero potencialmente más graves son los neurofibromas plexiformes, el nervio óptico y otros gliomas del sistema nervioso central, tumores malignos de la vaina en nervios periféricos, escoliosis, displasia de la tibia y vasculopatía. Las mutaciones heterocigotas del gen de la NF1 son responsables de la gran mayoría de los casos de NF1. La frecuencia de detección de mutaciones mediante secuenciación es de aproximadamente 90%, mientras que las deleciones o duplicaciones del gen completo e intragénicas comprenden alrededor del 6% de los casos de NF1. Existen también reordenamientos a gran escala, producidos en un pequeño porcentaje.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función de la mutación

D) MODO HERENCIA: Autosómico dominante

E) INCIDENCIA: 1/ 3.000

**56243 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 , SECUENCIACIÓN ARNm GEN NF1**

2,5 ml de sangre periférica en un tubo PAXgene que tenemos a su disposición. Invierta suavemente el tubo PAXg. Adicionalmente 10 ml de sangre(EDTA)

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 162200

30 días OMIM Gen: 613113

A) GENES ESTUDIADOS: NF1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neurofibromatosis 1 (NF1) se caracteriza por múltiples manchas café con leche, pecas axilares e inguinales, múltiples neurofibromas cutáneos discretos y nódulos de Lisch en el iris. Adicionalmente, son frecuentes los problemas de aprendizaje, en al menos el 50% de las personas con NF1. Manifestaciones menos comunes pero potencialmente más graves son los neurofibromas plexiformes, el nervio óptico y otros gliomas del sistema nervioso central, tumores malignos de la vaina en nervios periféricos, escoliosis, displasia de la tibia y vasculopatía. Las mutaciones heterocigotas del gen de la NF1 son responsables de la gran mayoría de los casos de NF1. La frecuencia de detección de mutaciones mediante secuenciación es de aproximadamente 90%, mientras que las deleciones o duplicaciones del gen completo e intragénicas comprenden alrededor del 6% de los casos de NF1. Existen también reordenamientos a gran escala, producidos en un pequeño porcentaje.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA:

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1/ 3.000

**56240 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN NF1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Generación de librerías específicas de toda la región codificante y zonas intrónicas flanqueantes del gen NF1. Análisis de los productos y los datos obtenidos por secuenciación masiva (NGS). Localización cromosómica: 17q11.2 RefSeq NM\_000267.3

OMIM Gen: 613113 OMIM Fenotipo: 162200

SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90% en pacientes con NF1.

MODO DE HERENCIA: Autosómica dominante.

LIMITACIONES: Un resultado negativo no excluye variantes en el gen NF1 como resultado de mutaciones fuera de la región analizada, o mutaciones no detectables por secuenciación (p.ej: grandes reordenamientos, grandes deleciones/duplicaciones (CNV), mutaciones en regiones repetitivas o con altos porcentajes de GC y mutaciones en genes con pseudogenes asociados o con secuencias altamente homólogas).

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo: 162200

A) GENES ESTUDIADOS: NF1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neurofibromatosis 1 (NF1) se caracteriza por múltiples manchas café con leche, pecas axilares e inguinales, múltiples neurofibromas cutáneos discretos y nódulos de Lisch en el iris. Adicionalmente, son frecuentes los problemas de aprendizaje, en al menos el 50% de las personas con NF1. Manifestaciones menos comunes pero potencialmente más graves son los neurofibromas plexiformes, el nervio óptico y otros gliomas del sistema nervioso central, tumores malignos de la vaina en nervios periféricos, escoliosis, displasia de la tibia y vasculopatía. Las mutaciones heterocigotas del gen de la NF1 son responsables de la gran mayoría de los casos de NF1. La frecuencia de detección de mutaciones mediante secuenciación es de aproximadamente 90%, mientras que las deleciones o duplicaciones del gen completo e intragénicas comprenden alrededor del 6% de los casos de NF1. Existen también reordenamientos a gran escala, producidos en un pequeño porcentaje.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90% en pacientes con NF1

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1/ 3.000

#### 56244 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 2 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN NF2

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)

OMIM Fenotipo: 101000

30 días

OMIM Gen: 607379

A) GENES ESTUDIADOS: NF2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Neurofibromatosis tipo 2 (NF2) es un trastorno de susceptibilidad a padecer tumores caracterizado por el desarrollo de múltiples schwannomas y meningiomas. La Prevalencia (estimada inicialmente a 1: 200.000) es de alrededor de 1 en 60 000. Los individuos afectados inevitablemente desarrollan schwannomas, afectando normalmente ambos nervios vestibulares conduciendo a la pérdida de audición y la sordera. La mayoría de los pacientes se presentan con pérdida de la audición, que suele ser unilateral en el inicio y puede estar acompañada o precedida por el tinnitus. Schwannomas vestibulares también pueden causar mareo o desequilibrio como un primer síntoma. Náuseas, vómito o verdadero vértigo son síntomas raros, excepto en la enfermedad en etapa tardía. Los otros tumores principales son los schwannomas de los otros nervios craneales, espinales y periféricos; meningiomas tanto intracraneal (incluyendo los meningiomas del nervio óptico) e intraespinales, y algunas neoplasias malignas de grado bajo del sistema nervioso central (ependimomas). Las características oftálmicas son también prominentes y son la reducción de la agudeza visual y la catarata. Alrededor del 70% de los pacientes de NF2 tienen tumores de la piel (lesiones tipo placa intracutáneas o tumores nodulares subcutáneos más profundos). La neurofibromatosis tipo 2 es un síndrome de predisposición tumoral hereditario dominante causado por mutaciones en el gen NF2 en el cromosoma 22. Más del 50% de los pacientes presentan nuevas mutaciones. Aunque las mutaciones sin sentido y de ruptura (nonsense y frameshifts) son el evento de la línea germinal más frecuente y causa la enfermedad más grave, deleciones únicas y múltiples exones son comunes. El diagnóstico se basa en los estudios clínicos y de neuroimagen. Las pruebas genéticas presintomáticas es una parte integral de la gestión de las familias de NF2. El diagnóstico prenatal y el diagnóstico genético preimplantacional es posible. El principal diagnóstico diferencial de la NF2 es schwannomatosis. NF2 representa un problema de difícil manejo con la mayoría de los pacientes debido a su importante morbilidad. La cirugía sigue siendo el foco de la gestión actual. El pronóstico se ve afectado negativamente por la edad temprana de inicio y un número más alto de meningiomas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-20% en pacientes con NF2

D) MODO HERENCIA: Autosómico dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

#### 56246 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 2 , MUTACIÓN PUNTUAL GEN NF2

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 101100

30 días

OMIM Gen: 607379

A) GENES ESTUDIADOS: NF2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Neurofibromatosis tipo 2 (NF2) es un trastorno de susceptibilidad a padecer tumores caracterizado por el desarrollo de múltiples schwannomas y meningiomas. La Prevalencia (estimada inicialmente a 1: 200.000) es de alrededor de 1 en 60 000. Los individuos afectados inevitablemente desarrollan schwannomas, afectando normalmente ambos nervios vestibulares conduciendo a la pérdida de audición y la sordera. La mayoría de los pacientes se presentan con pérdida de la audición, que suele ser unilateral en el inicio y puede estar acompañada o precedida por el tinnitus. Schwannomas vestibulares también pueden causar mareo o desequilibrio como un primer síntoma. Náuseas, vómito o verdadero vértigo son síntomas raros, excepto en la enfermedad en etapa tardía. Los otros tumores principales son los schwannomas de los otros nervios craneales, espinales y periféricos; meningiomas tanto intracraneal (incluyendo los meningiomas del nervio óptico) e intraespinales, y algunas neoplasias malignas de grado bajo del sistema nervioso central (ependimomas). Las características oftálmicas son también prominentes y son la reducción de la agudeza visual y la catarata. Alrededor del 70% de los pacientes de NF2 tienen tumores de la piel (lesiones tipo placa intracutáneas o tumores nodulares subcutáneos más profundos). La neurofibromatosis tipo 2 es un síndrome de predisposición tumoral hereditario dominante causado por mutaciones en el gen NF2 en el cromosoma 22. Más del 50% de los pacientes presentan nuevas mutaciones. Aunque las mutaciones sin sentido y de ruptura (nonsense y frameshifts) son el evento de la línea germinal más frecuente y causa la enfermedad más grave, deleciones únicas y múltiples exones son comunes. El diagnóstico se basa en los estudios clínicos y de neuroimagen. Las pruebas genéticas presintomáticas es una parte integral de la gestión de las familias de NF2. El diagnóstico prenatal y el diagnóstico genético preimplantacional es posible. El principal diagnóstico diferencial de la NF2 es schwannomatosis. NF2 representa un problema de difícil manejo con la mayoría de los pacientes debido a su importante morbilidad. La cirugía sigue siendo el foco de la gestión actual. El pronóstico se ve afectado negativamente por la edad temprana de inicio y un número más alto de meningiomas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función de la mutación

D) MODO HERENCIA: Autosómico dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

#### 56245 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN NF2

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

**56245 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN NF2**

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 101000

90 días OMIM Gen: 607379

A) GENES ESTUDIADOS: NF2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Neurofibromatosis tipo 2 (NF2) es un trastorno de susceptibilidad a padecer tumores caracterizado por el desarrollo de múltiples schwannomas y meningiomas. La Prevalencia (estimada inicialmente a 1: 200.000) es de alrededor de 1 en 60 000. Los individuos afectados inevitablemente desarrollan schwannomas, afectando normalmente ambos nervios vestibulares conduciendo a la pérdida de audición y la sordera. La mayoría de los pacientes se presentan con pérdida de la audición, que suele ser unilateral en el inicio y puede estar acompañada o precedida por el tinnitus. Schwannomas vestibulares también pueden causar mareo o desequilibrio como un primer síntoma. Náuseas, vómito o verdadero vértigo son síntomas raros, excepto en la enfermedad en etapa tardía. Los otros tumores principales son los schwannomas de los otros nervios craneales, espinales y periféricos; meningiomas tanto intracraneal (incluyendo los meningiomas del nervio óptico) e intraespinales, y algunas neoplasias malignas de grado bajo del sistema nervioso central (ependimomas). Las características oftálmicas son también prominentes y son la reducción de la agudeza visual y la catarata. Alrededor del 70% de los pacientes de NF2 tienen tumores de la piel (lesiones tipo placa intracutáneas o tumores nodulares subcutáneos más profundos). La neurofibromatosis tipo 2 es un síndrome de predisposición tumoral hereditario dominante causado por mutaciones en el gen NF2 en el cromosoma 22. Más del 50% de los pacientes presentan nuevas mutaciones. Aunque las mutaciones sin sentido y de ruptura(-nonsense y frameshifts) son el evento de la línea germinal más frecuente y causa la enfermedad más grave, deleciones únicas y múltiples exones son comunes. El diagnóstico se basa en los estudios clínicos y de neuroimagen. Las pruebas genéticas presintomáticas es una parte integral de la gestión de las familias de NF2. El diagnóstico prenatal y el diagnóstico genético preimplantacional es posible. El principal diagnóstico diferencial de la NF2 es schwannomatosis. NF2 representa un problema de difícil manejo con la mayoría de los pacientes debido a su importante morbilidad. La cirugía sigue siendo el foco de la gestión actual. El pronóstico se ve afectado negativamente por la edad temprana de inicio y un número más alto de meningiomas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 35-65% en pacientes con NF2

D) MODO HERENCIA: Autosómico dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**56255 NEUROPATÍA AXONAL GIGANTE , SECUENCIACIÓN GEN GAN**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 256850

40 días OMIM Gen: 605379

A) GENES ESTUDIADOS: GAN

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neuropatía axonal gigante (GAN) es un trastorno degenerativo que se caracteriza por un motor progresivo y sensible y neuropatía del sistema nervioso periférico y central. Veinte familias han sido reportadas con GAN pero la frecuencia de esta enfermedad es probable que sea subestimada, especialmente en poblaciones con alto grado de consanguinidad. Los pacientes suelen presentar pérdida de la capacidad intelectual, epilepsia y signos cerebelosos y del tracto piramidal durante la primera infancia. Imagen de Resonancia Magnética (MRI) muestra anomalías de la materia blanca del cerebelo y el cerebro. Muy rizado (a menudo de color rojo) se observa el pelo, así como pestañas trenzadas se ven con frecuencia en los pacientes. Esta neuropatía se hereda como un rasgo autosómico recesivo. El gen causante se localiza en el cromosoma 16q24.1 y codifica la proteína de expresión ubicua citoesqueleto llamada gigaxonin (un miembro de la superfamilia de BTB / Kelch). Más de 25 mutaciones diferentes en la GAN gen se han encontrado en asociación con neuropatía axonal gigante.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1 /1.000.000

**56256 NEUROPATÍA CON DISCAPACIDAD AUDITIVA , SECUENCIACIÓN GEN GJB3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 612644

40 días OMIM Gen: 603324

A) GENES ESTUDIADOS: GJB3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Este síndrome se caracteriza por la asociación de la deficiencia auditiva neurosensorial y la neuropatía periférica. Se ha descrito en miembros de cuatro generaciones de una familia española. La discapacidad auditiva es leve y a menudo asimétrica. La neuropatía desmielinizante con afectación fue predominantemente sensorial, pero la gravedad era variable yendo desde individuos asintomáticos a pacientes con úlceras de la piel y osteomielitis que requieren la amputación. El síndrome se transmite de forma autosómica dominante y está causado por mutaciones en el GJB3 gen (1p34).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: &lt; 1 /1.000.000

**55610 NEUROPATÍA HEREDITARIA SENSIBLE A LA PRESIÓN (HNPP) , DELECIÓN (17p11.2) GEN PMP22**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 162500

21 días OMIM Gen: 601097

A) GENES ESTUDIADOS: PMP22

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neuropatía hereditaria sensible a la presión (HNPP) se caracteriza por neuropatías focales de presión repetidas, como el síndrome del túnel carpiano y la parálisis peronea con la caída del pie. El primer ataque suele presentarse en la segunda o tercera década de vida. La recuperación de la neuropatía aguda a menudo es completa, cuando no es así, la discapacidad resultante es generalmente leve. Algunos individuos afectados también tienen signos de una leve o moderada neuropatía periférica. Los análisis genéticos moleculares para una deleción de genes contiguos en el cromosoma 17p11.2, que incluyen el gen PMP22 detectan aproximadamente el 80% de los individuos afectados. El restante 20% de los individuos afectados tienen una variedad de mutaciones puntuales en PMP22 que pueden conducir a desplazamientos del marco de lectura u otros cambios funcionales en la proteína.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80%  
D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**56247 NEUROPATÍA MOTORA DISTAL HEREDITARIA TIPO V , SECUENCIACIÓN GEN GARS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 600794

30 días OMIM Gen: 600287

A) GENES ESTUDIADOS: GARS

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neuropatía hereditaria motora distal es un grupo heterogéneo de trastornos neuromusculares causados por la degeneración de células nerviosas. Como consecuencia, se produce una debilidad progresiva de los músculos y atrofia muscular distal del sistema nervioso periférico. Por lo general, la neuropatía motora distal tipo V se manifiesta en la adolescencia y los calambres en la mano causados por la exposición a las bajas temperaturas son a menudo el síntoma inicial. Los rasgos característicos de la neuropatía hereditaria motora distal tipo V son debilidad y atrofia de los músculos de la mano y anomalías en los pies, como pie cavo. Asimismo, son comunes los trastornos de la marcha. Las personas con este trastorno tienen una esperanza de vida normal.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**56254 NEUROPATÍA PERIFÉRICA HEREDITARIA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 31 GENES**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

60 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: PMP22, MPZ, LITAF, EGR2, NEFL, KIF1B, MFN2, RAB7A, LMNA, MED25, TRPV4, GARS, HSPB1, HSPB8, AARS, GDAP1, DNM2, YARS, MTMR2, SBF2, SH3TC2, NDRG1, PRX, FGD4, FIG4, GJB1, PRPS1, GAN, SLC12A6, PHYH, PEX7

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Variable en función del fenotipo

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función del fenotipo

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante/ligada a X

E) INCIDENCIA: Variable en función del fenotipo

**65152 NEUROPATÍA SENSITIVA Y AUTÓNOMICA HEREDITARIA TIPO 3**

véase: RILEY-DAY (DISAUTONOMÍA FAMILIAR) SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN IKBKAP

**56258 NEUROPATÍA SENSORIAL Y AUTÓNOMA HEREDITARIA TIPO IA , SECUENCIACIÓN GEN SPTLC1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 162400

40 días OMIM Gen: 605712

A) GENES ESTUDIADOS: SPTLC1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neuropatía hereditaria sensorial tipo I (HSN I) es un trastorno neurológico lentamente progresivo caracterizado por la pérdida prominente predominantemente distal sensorial, trastornos autonómicos, herencia autosómica dominante, y aparición de la enfermedad en la edad juvenil o adulta. La prevalencia exacta es desconocida, pero se estima como muy baja. El inicio de la enfermedad varía entre la segunda y quinta década de la vida. La principal característica clínica de HSN I es una reducción de la sensación del sentido, distribuido principalmente alrededor de las partes distales de las extremidades superiores e inferiores. Debilidad muscular distal Variable y el desgaste, y las úlceras crónicas de la piel son características. Sus funciones de automatización (perturbaciones generalmente de sudoración) se observan invariablemente. Las complicaciones graves y comunes son fracturas espontáneas, osteomielitis y necrosis, así como artropatía neuropática que puede incluso requerir amputaciones. Algunos pacientes sufren de ataques de dolor severo. Hipoacusia o sordera, o tos y el reflujo gastroesofágico se han observado en casos raros. HSN I es una condición genéticamente heterogénea con tres loci y mutaciones en dos genes ( SPTLC1 y Rab7 ) identificados hasta el momento.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 30-70%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**56259 NEUROPATÍA SENSORIAL Y AUTÓNOMA HEREDITARIA TIPO IC , SECUENCIACIÓN GEN SPTLC2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613640

60 días OMIM Gen: 605713

A) GENES ESTUDIADOS: SPTLC2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: En construcción

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA:

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**56257 NEUROPATÍA SENSORIAL Y AUTÓNOMA HEREDITARIA TIPO IV , SECUENCIACIÓN GEN NTRK1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.





**56257 NEUROPATÍA SENSORIAL Y AUTÓNOMA HEREDITARIA TIPO IV , SECUENCIACIÓN GEN NTRK1**

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 256800

40 días OMIM Gen: 191315

A) GENES ESTUDIADOS: NTRK1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neuropatía sensorial y autónoma hereditaria tipo 4 (HSAN4) es un trastorno hereditario caracterizado por la anhidrosis, insensibilidad al dolor, la conducta y los episodios de fiebre con automutilación. Varios cientos de casos han sido publicados. La enfermedad tiene un inicio en la infancia temprana. La consanguinidad ha sido reportada en el 50% de los pacientes. Fiebre episódica, hiperpirexia extrema y convulsiones febriles recurrentes (debido a la anhidrosis), así como la automutilación son usualmente los primeros signos de la enfermedad. La característica fundamental de HSAN4 es la ausencia o disminución de la sudoración notablemente. Está presente en el tronco y las extremidades superiores en el 100% de los casos mientras que otras áreas del cuerpo están afectadas de forma variable. La piel se vuelve gruesa y callosa, con liquenificación de palmeras, zonas de hipotricosis en el cuero cabelludo y uñas distróficas. El dolor y la percepción de la temperatura están ausentes. Con el tiempo, la falta de sensibilidad sensorial es mucho más profunda lo que desemboca en la auto-mutilación, y auto-amputación. Los pacientes tienen problemas definidos en la curación de las estructuras ectodérmicas, las fracturas tardan en sanar y las articulaciones que soportan gran peso aparecerán particularmente susceptibles a traumas repetidos y con frecuencia pasan a desarrollar articulaciones de Charcot u osteomielitis. La hipotonía y los hitos del desarrollo retardados son frecuentes en los primeros años, pero se normalizan con la edad. La hipotensión postural con taquicardia compensatoria puede estar presente. Menos del 10% de los pacientes han deprimido los reflejos tendinosos profundos. El sentido de la vibración es normal o moderadamente disminuido. La escoliosis puede estar presente (20%). La irritabilidad, hiperactividad, y la susceptibilidad a la rabia son frecuentes. El habla es generalmente claro, sin embargo, puede haber graves dificultades de aprendizaje. La biopsia de piel en la morfología de los pacientes HSAN4 revela fibras deficientes C y A-delta en la epidermis y las glándulas sudoríparas dérmicas están en ausencia o con hipoplasia sin inervación. La enfermedad se transmite como un rasgo autosómico recesivo. El gen HSAN4, NTRK1 (TRKA), está localizado en el cromosoma 1q21.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**55790 NEUTROPENIA CÍCLICA**

véase: NEUTROPENIA CONGÉNITA SEVERA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN ELANE (ELA2)

**55790 NEUTROPENIA CONGÉNITA SEVERA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN ELANE (ELA2)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 202700

45 días OMIM Gen: 130130

A) GENES ESTUDIADOS: ELANE (ELA2)

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neutropenia congénita severa es un trastorno heterogéneo de la hematopoyesis caracterizado por una detención de la maduración de la granulopoyesis en el nivel de promielocitos de sangre periférica con recuentos de neutrófilos absolutos por debajo de  $0,5 \times 10^9 / l$  y la aparición temprana de infecciones bacterianas graves ( Skokowa et al., 2007 ). Alrededor del 60% de los individuos afectados de la ascendencia de Europa del Este y Oriente tienen mutaciones Elane dominantes, lo que resulta en una forma de neutropenia congénita grave, que se designa aquí como SCN1

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**55793 NEUTROPENIA CONGÉNITA SEVERA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN GF11**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613107

60 días OMIM Gen: 600871

A) GENES ESTUDIADOS: GF11

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neutropenia congénita severa es un trastorno heterogéneo de la hematopoyesis caracterizado por una detención de la maduración de la granulopoyesis en el nivel de promielocitos de sangre periférica con recuentos de neutrófilos absolutos por debajo de  $0,5 \times 10^9 / l$  y la aparición temprana de infecciones bacterianas graves ( Skokowa et al., 2007 ).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &gt; 90% Neutropenia tipo 2

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**55791 NEUTROPENIA CONGÉNITA SEVERA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN HAX1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 610738

40 días OMIM Gen: 605998

A) GENES ESTUDIADOS: HAX1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neutropenia congénita severa autosómica recesiva (SCN3) constituye un síndrome de inmunodeficiencia primaria asociado a un incremento de la apoptosis en células mieloides. También llamada agranulocitosis infantil (enfermedad de Kostmann), la enfermedad consiste en una neutropenia con grados variables de monocitosis, eosinofilia, hipergammaglobulinemia y trombocitosis. Otro tipo de rasgos clínicos son de orden neurológico, en general relacionados con retraso en el desarrollo psicomotor y reducción de las funciones cognitivas. Diferentes mutaciones nonsense, así como pequeñas deleciones o inserciones del gen HAX1 han sido descritas como mutaciones causantes de la enfermedad.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-95% SCN3  
D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**55792 NEUTROPENIA CONGÉNITA SEVERA TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN G6PC3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 612541

60 días OMIM Gen: 611045

A) GENES ESTUDIADOS: G6PC3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neutropenia congénita severa es un trastorno heterogéneo de la hematopoyesis caracterizado por una detención de la maduración de la granulopoyesis en el nivel de promielocitos de sangre periférica con recuentos de neutrófilos absolutos por debajo de  $0,5 \times 10^9 / l$  y la aparición temprana de infecciones bacterianas graves ( Skokowa et al., 2007 )

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 90% Neutropenia Severa tipo 4

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**55445 NICOLAIDES-BARAITSER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SMARCA2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 601358

40 días OMIM Gen: 600014

A) GENES ESTUDIADOS: SMARCA2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Nicolaides-Baraitser es un trastorno muy poco frecuente de etiología desconocida que provoca: estatura baja, hipotricosis, braquidactilia con epifisis cónicas, epilepsia y retraso mental agudo. Se han publicado tan solo cinco nuevos pacientes desde la descripción inicial de este síndrome por Nicolaides y Baraitser en 1993.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/ dominante

E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

**25868 NIEMANN PICK TIPOS A Y B ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SMPD1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 257200/607616

40 días OMIM Gen: 607608

A) GENES ESTUDIADOS: SMPD1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los tipos A y B de la enfermedad de Niemann-Pick ocurren cuando las células en el cuerpo no tienen una enzima llamada esfingomielinasa ácida (ASM, por sus siglas en inglés). Esta sustancia ayuda a descomponer (metabolizar) una sustancia grasa llamada esfingomielina que se encuentra en cada célula del cuerpo. Si falta la ASM o no trabaja apropiadamente, la esfingomielina se acumula en el interior de las células. Esto destruye las células y dificulta el funcionamiento apropiado de los órganos. La Enfermedad de Niemann-Pick tipo A es un subtipo muy grave de la enfermedad de Niemann-Pick, una enfermedad lisosomal autosómica recesiva y se caracteriza clínicamente por la aparición en la infancia o la niñez temprana con retraso en el desarrollo, hepatoesplenomegalia y trastornos neurodegenerativos rápidamente progresivos. El tipo de enfermedad de Niemann-Pick B es un subtipo leve de la enfermedad de Niemann-Pick, una enfermedad lisosomal autosómica recesiva y se caracteriza clínicamente por la aparición en la infancia con hepatoesplenomegalia, retraso del crecimiento y trastornos pulmonares tales como infecciones y disnea

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

**55662 NIEMANN-PICK TIPO C1 ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN NPC1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 257220

30 días OMIM Gen: 607623

A) GENES ESTUDIADOS: NPC1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Niemann-Pick tipo C es un desorden que afecta al almacenamiento de lípidos, pudiéndose presentar tanto en niños como en adultos. Los neonatos pueden presentar ascitis y daño severo en el hígado, así como fallo respiratorio. En otros casos, en ausencia de daño hepático o pulmonar, padecen hipotonía y retraso del desarrollo. La enfermedad suele iniciarse durante las últimas etapas de la infancia, presentando un comienzo de ataxia, parálisis supranuclear de la mirada (VSGP) y demencia, siendo comunes también las convulsiones y la distonía. En adultos se presentan comúnmente síntomas psiquiátricos o demencia. Los genes NPC1 y NPC2 son los únicos genes que han sido relacionados con la patología, describiendo aproximadamente el 94% de los casos (90% NPC1 y 4% NPC2).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**55660 NIEMANN-PICK TIPO C1 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN NPC1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 257220

**55660 NIEMANN-PICK TIPO C1 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN NPC1**

60 días

OMIM Gen: 607623

A) GENES ESTUDIADOS: NPC1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Niemann-Pick tipo C es un desorden que afecta al almacenamiento de lípidos, pudiéndose presentar tanto en niños como en adultos. Los neonatos pueden presentar ascitis y daño severo en el hígado, así como fallo respiratorio. En otros casos, en ausencia de daño hepático o pulmonar, padecen hipotonía y retraso del desarrollo. La enfermedad suele iniciarse durante las últimas etapas de la infancia, presentando un comienzo de ataxia, parálisis supranuclear de la mirada (VSGP) y demencia, siendo comunes también las convulsiones y la distonía. En adultos se presentan comúnmente síntomas psiquiátricos o demencia. Los genes NPC1 y NPC2 son los únicos genes que han sido relacionados con la patología, describiendo aproximadamente el 94% de los casos (90% NPC1 y 4% NPC2).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**55661 NIEMANN-PICK TIPO C2 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN NPC2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 607625

60 días

OMIM Gen: 601015

A) GENES ESTUDIADOS: NPC2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Niemann-Pick tipo C es un desorden que afecta al almacenamiento de lípidos, pudiéndose presentar tanto en niños como en adultos. Los neonatos pueden presentar ascitis y daño severo en el hígado, así como fallo respiratorio. En otros casos, en ausencia de daño hepático o pulmonar, padecen hipotonía y retraso del desarrollo. La enfermedad suele iniciarse durante las últimas etapas de la infancia, presentando un comienzo de ataxia, parálisis supranuclear de la mirada (VSGP) y demencia, siendo comunes también las convulsiones y la distonía. En adultos se presentan comúnmente síntomas psiquiátricos o demencia. Los genes NPC1 y NPC2 son los únicos genes que han sido relacionados con la patología, describiendo aproximadamente el 94% de los casos (90% NPC1 y 4% NPC2).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-5%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**55745 NIPAH VIRUS , RNA (PCR)**

1 mL LCR , sangre total (EDTA) u orina (micción aislada)

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo:

14 días

OMIM Gen:

**55795 NISTAGMO CONGÉNITO LIGADO AL X , SECUENCIACIÓN GEN FRMD7**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 310700

40 días

OMIM Gen: 300628

A) GENES ESTUDIADOS: FRMD7

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Nistagmo infantil idiopático (IIN) es un trastorno oculomotor que se caracteriza por oscilaciones bilaterales e involuntarias de los ojos. IIN es el tipo más común de nistagmo, y su prevalencia se estima en 1/3.000 en el Reino Unido. IIN suele estar presente en el nacimiento, o se desarrolla dentro de los primeros 3 meses de vida. IIN se caracteriza por movimientos involuntarios bilaterales, oscilaciones oculares periódicas con predominio horizontal y la discapacidad visual leve (generalmente mejor que 0,3 LogMar (0.5 Snellen). Las posturas anormales de la cabeza son comunes. Las personas afectadas mantienen la visión normal del color. Los movimientos son principalmente en el plano horizontal, aunque puede haber componentes verticales o de torsión. El nistagmo puede aumentar con la fijación o para leer letras pequeñas. El nistagmo alternante periódico ( PAN) se observa en las grabaciones del movimiento ocular en aproximadamente el 25% de los pacientes. IIN es independiente de cualquier otra patología ocular o neurológica, y se caracteriza por la ausencia de oscilopsia. La región nula corresponde a la región de fijación para la visión óptima y la posición de la cabeza mantiene la visión en esta región. En aproximadamente un tercio de los pacientes del IIN, una postura de la cabeza anómala (AHP) se puede observar si la región nula no está en la posición primaria de la mirada. El mecanismo molecular para IIN es desconocido, pero las mutaciones en FRMD7 (Xq26-q27) han sido identificadas en el 85% de las familias del IIN y en el 7% de los casos individuales.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-90%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: 1-5 /10.000

**55795 NISTAGMO IDIOPÁTICO INFANTIL**

véase: NISTAGMO CONGÉNITO LIGADO AL X , SECUENCIACIÓN GEN FRMD7

**55221 NO COMPACTACIÓN DEL MIOCARDIO VENTRICULAR IZQUIERDO**

véase: MIOCARDIOPATÍA ESPONGIFORME , SECUENCIACIÓN GEN TAZ

**55222 NO COMPACTACIÓN DEL MIOCARDIO VENTRICULAR IZQUIERDO**

véase: MIOCARDIOPATÍA ESPONGIFORME , SECUENCIACIÓN GEN LDB3

<b>57110</b>	<b>NOCARDIA (PCR)</b>
Muestras biológicas	
Hibridación molecular (PCR)	
7 días	

<b>56186</b>	<b>NOONAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES (PTPN11,RAF1,SOS1,KRAS,BRAF)</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación masiva (NGS)	OMIM Fenotipo: 163950/610733/613706/611553/609942
35 días	OMIM Gen: 176876/182530/164757/164760/190070

A) GENES ESTUDIADOS: PTPN11,SOS1,RAF1,KRAS,BRAF

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Noonan (SN) se caracteriza por baja estatura; defectos congénitos del corazón; cuello con pliegues, forma inusual del tórax (pectus excavatum), retraso mental de grado variable, rasgos faciales característicos (ojos de base amplia o inclinados hacia abajo, orejas de implantación baja o de forma anormal...). Frecuentemente se observan varios tipos de defectos de coagulación y displasias linfáticas. En el 50-80% de las personas afectadas por este síndrome aparecen cardiopatías congénitas. Los defectos más frecuentes del corazón son estenosis de la válvula pulmonar y displasia, estando presentes en el 20-50% de los casos. La cardiomiopatía hipertrófica, presente en el 20-30% de las personas afectadas, puede estar presente desde el momento del nacimiento o aparecer ya en la infancia o niñez. Otros defectos estructurales observados con frecuencia incluyen defectos en los septos auriculares y ventriculares, estenosis de la arteria pulmonar y tetralogía de Fallot. También pueden aparecer hasta en un 95% de los afectados anomalías oculares, incluyendo estrabismo, los defectos de refracción, ambliopía y nistagmo. Son varios los genes que han sido asociados con el síndrome de Noonan como son PTPN11, KRAS, SOS1 y RAF1. Aproximadamente el 50% de los individuos afectados presentan mutaciones en el gen PTPN11, entre un 3-17% en el gen RAF1, un 10% en el gen SOS1 y menos del 5% en el gen KRAS.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

<b>56187</b>	<b>NOONAN SÍNDROME Y OTROS RELACIONADOS , DIAGNÓSTICO PRENATAL</b>
--------------	--



20 mL líquido amniótico. Condiciones esterilidad (tubos especiales cónicos a su disposición). Envío inmediato a temperatura ambiente. 5 mL sangre (EDTA) de la madre.

Microarray	OMIM Fenotipo:
21 días	OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: PTPN11,SOS1,RAF1,KRAS,BRAF

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Noonan (SN) se caracteriza por baja estatura; defectos congénitos del corazón; cuello con pliegues, forma inusual del tórax (pectus excavatum), retraso mental de grado variable, rasgos faciales característicos (ojos de base amplia o inclinados hacia abajo, orejas de implantación baja o de forma anormal...). Frecuentemente se observan varios tipos de defectos de coagulación y displasias linfáticas. En el 50-80% de las personas afectadas por este síndrome aparecen cardiopatías congénitas. Los defectos más frecuentes del corazón son estenosis de la válvula pulmonar y displasia, estando presentes en el 20-50% de los casos. La cardiomiopatía hipertrófica, presente en el 20-30% de las personas afectadas, puede estar presente desde el momento del nacimiento o aparecer ya en la infancia o niñez. Otros defectos estructurales observados con frecuencia incluyen defectos en los septos auriculares y ventriculares, estenosis de la arteria pulmonar y tetralogía de Fallot. También pueden aparecer hasta en un 95% de los afectados anomalías oculares, incluyendo estrabismo, los defectos de refracción, ambliopía y nistagmo. Son varios los genes que han sido asociados con el síndrome de Noonan como son PTPN11, KRAS, SOS1 y RAF1. Aproximadamente el 50% de los individuos afectados presentan mutaciones en el gen PTPN11, entre un 3-17% en el gen RAF1, un 10% en el gen SOS1 y menos del 5% en el gen KRAS.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

<b>56188</b>	<b>NOONAN SÍNDROME Y OTROS RELACIONADOS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 9 GENES</b>
--------------	--

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS)	OMIM Fenotipo:
45 días	OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: PTPN11, SOS1, RAF1, BRAF, MAP2K1, MAP2K2, HRAS, KRAS, SHOC2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Noonan (SN) se caracteriza por baja estatura; defectos congénitos del corazón; cuello con pliegues, forma inusual del tórax (pectus excavatum), retraso mental de grado variable, rasgos faciales característicos (ojos de base amplia o inclinados hacia abajo, orejas de implantación baja o de forma anormal...). Frecuentemente se observan varios tipos de defectos de coagulación y displasias linfáticas. En el 50-80% de las personas afectadas por este síndrome aparecen cardiopatías congénitas. Los defectos más frecuentes del corazón son estenosis de la válvula pulmonar y displasia, estando presentes en el 20-50% de los casos. La cardiomiopatía hipertrófica, presente en el 20-30% de las personas afectadas, puede estar presente desde el momento del nacimiento o aparecer ya en la infancia o niñez. Otros defectos estructurales observados con frecuencia incluyen defectos en los septos auriculares y ventriculares, estenosis de la arteria pulmonar y tetralogía de Fallot. También pueden aparecer hasta en un 95% de los afectados anomalías oculares, incluyendo estrabismo, los defectos de refracción, ambliopía y nistagmo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función del Síndrome Asociado

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante/Esporádica

E) INCIDENCIA: Desconocida

<b>56178</b>	<b>NOONAN TIPO 1 SINDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (3,7,8,13) GEN PTPN11</b>
--------------	---

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

**56178 NOONAN TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (3,7,8,13) GEN PTPN11**

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 163950
25 días	OMIM Gen: 176876

A) GENES ESTUDIADOS: PTPN11  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Noonan (SN) se caracteriza por baja estatura; defectos congénitos del corazón; cuello con pliegues, forma inusual del tórax (pectus excavatum), retraso mental de grado variable, rasgos faciales característicos (ojos de base amplia o inclinados hacia abajo, orejas de implantación baja o de forma anormal...). Frecuentemente se observan varios tipos de defectos de coagulación y displasias linfáticas. En el 50-80% de las personas afectadas por este síndrome aparecen cardiopatías congénitas. Los defectos más frecuentes del corazón son estenosis de la válvula pulmonar y displasia, estando presentes en el 20-50% de los casos. La cardiomiopatía hipertrófica, presente en el 20-30% de las personas afectadas, puede estar presente desde el momento del nacimiento o aparecer ya en la infancia o niñez. Otros defectos estructurales observados con frecuencia incluyen defectos en los septos auriculares y ventriculares, estenosis de la arteria pulmonar y tetralogía de Fallot. También pueden aparecer hasta en un 95% de los afectados anomalías oculares, incluyendo estrabismo, los defectos de refracción, ambliopía y nistagmo. Son varios los genes que han sido asociados con el síndrome de Noonan como son PTPN11, KRAS, SOS1 y RAF1. Aproximadamente el 50% de los individuos afectados presentan mutaciones en el gen PTPN11, entre un 3-17% en el gen RAF1, un 10% en el gen SOS1 y menos del 5% en el gen KRAS.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-30%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**56180 NOONAN TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PTPN11**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 163950
45 días	OMIM Gen: 176876

A) GENES ESTUDIADOS: PTPN11  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Noonan (SN) se caracteriza por baja estatura; defectos congénitos del corazón; cuello con pliegues, forma inusual del tórax (pectus excavatum), retraso mental de grado variable, rasgos faciales característicos (ojos de base amplia o inclinados hacia abajo, orejas de implantación baja o de forma anormal...). Frecuentemente se observan varios tipos de defectos de coagulación y displasias linfáticas. En el 50-80% de las personas afectadas por este síndrome aparecen cardiopatías congénitas. Los defectos más frecuentes del corazón son estenosis de la válvula pulmonar y displasia, estando presentes en el 20-50% de los casos. La cardiomiopatía hipertrófica, presente en el 20-30% de las personas afectadas, puede estar presente desde el momento del nacimiento o aparecer ya en la infancia o niñez. Otros defectos estructurales observados con frecuencia incluyen defectos en los septos auriculares y ventriculares, estenosis de la arteria pulmonar y tetralogía de Fallot. También pueden aparecer hasta en un 95% de los afectados anomalías oculares, incluyendo estrabismo, los defectos de refracción, ambliopía y nistagmo. Son varios los genes que han sido asociados con el síndrome de Noonan como son PTPN11, KRAS, SOS1 y RAF1. Aproximadamente el 50% de los individuos afectados presentan mutaciones en el gen PTPN11, entre un 3-17% en el gen RAF1, un 10% en el gen SOS1 y menos del 5% en el gen KRAS.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 45-50%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**56181 NOONAN TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KRAS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 609942
30 días	OMIM Gen: 190070

A) GENES ESTUDIADOS: KRAS  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Noonan (SN) se caracteriza por baja estatura; defectos congénitos del corazón; cuello con pliegues, forma inusual del tórax (pectus excavatum), retraso mental de grado variable, rasgos faciales característicos (ojos de base amplia o inclinados hacia abajo, orejas de implantación baja o de forma anormal...). Frecuentemente se observan varios tipos de defectos de coagulación y displasias linfáticas. En el 50-80% de las personas afectadas por este síndrome aparecen cardiopatías congénitas. Los defectos más frecuentes del corazón son estenosis de la válvula pulmonar y displasia, estando presentes en el 20-50% de los casos. La cardiomiopatía hipertrófica, presente en el 20-30% de las personas afectadas, puede estar presente desde el momento del nacimiento o aparecer ya en la infancia o niñez. Otros defectos estructurales observados con frecuencia incluyen defectos en los septos auriculares y ventriculares, estenosis de la arteria pulmonar y tetralogía de Fallot. También pueden aparecer hasta en un 95% de los afectados anomalías oculares, incluyendo estrabismo, los defectos de refracción, ambliopía y nistagmo. Son varios los genes que han sido asociados con el síndrome de Noonan como son PTPN11, KRAS, SOS1 y RAF1. Aproximadamente el 50% de los individuos afectados presentan mutaciones en el gen PTPN11, entre un 3-17% en el gen RAF1, un 10% en el gen SOS1 y menos del 5% en el gen KRAS.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**56182 NOONAN TIPO 4 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SOS1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 610733
60 días	OMIM Gen: 182530

A) GENES ESTUDIADOS: SOS1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Noonan (SN) se caracteriza por baja estatura; defectos congénitos del corazón; cuello con pliegues, forma inusual del tórax (pectus excavatum), retraso mental de grado variable, rasgos faciales característicos (ojos de base amplia o inclinados hacia abajo, orejas de implantación baja o de forma anormal...). Frecuentemente se observan varios tipos de defectos de coagulación y displasias linfáticas. En el 50-80% de las personas afectadas por este síndrome aparecen cardiopatías congénitas. Los defectos más frecuentes del corazón son estenosis de la válvula pulmonar y displasia, estando presentes en el 20-50% de los casos. La



cardiomiopatía hipertrófica, presente en el 20-30% de las personas afectadas, puede estar presente desde el momento del nacimiento o aparecer ya en la infancia o niñez. Otros defectos estructurales observados con frecuencia incluyen defectos en los septos auriculares y ventriculares, estenosis de la arteria pulmonar y tetralogía de Fallot. También pueden aparecer hasta en un 95% de los afectados anomalías oculares, incluyendo estrabismo, los defectos de refracción, ambliopía y nistagmo. Son varios los genes que han sido asociados con el síndrome de Noonan como son PTPN11, KRAS, SOS1 y RAF1. Aproximadamente el 50% de los individuos afectados presentan mutaciones en el gen PTPN11, entre un 3-17% en el gen RAF1, un 10% en el gen SOS1 y menos del 5% en el gen KRAS.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante
- E) INCIDENCIA: Desconocida

**56183 NOONAN TIPO 5 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAF1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 611553

30 días OMIM Gen: 164760

A) GENES ESTUDIADOS: RAF1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Noonan (SN) se caracteriza por baja estatura; defectos congénitos del corazón; cuello con pliegues, forma inusual del tórax (pectus excavatum), retraso mental de grado variable, rasgos faciales característicos (ojos de base amplia o inclinados hacia abajo, orejas de implantación baja o de forma anormal...). Frecuentemente se observan varios tipos de defectos de coagulación y displasias linfáticas. En el 50-80% de las personas afectadas por este síndrome aparecen cardiopatías congénitas. Los defectos más frecuentes del corazón son estenosis de la válvula pulmonar y displasia, estando presentes en el 20-50% de los casos. La cardiomiopatía hipertrófica, presente en el 20-30% de las personas afectadas, puede estar presente desde el momento del nacimiento o aparecer ya en la infancia o niñez. Otros defectos estructurales observados con frecuencia incluyen defectos en los septos auriculares y ventriculares, estenosis de la arteria pulmonar y tetralogía de Fallot. También pueden aparecer hasta en un 95% de los afectados anomalías oculares, incluyendo estrabismo, los defectos de refracción, ambliopía y nistagmo. Son varios los genes que han sido asociados con el síndrome de Noonan como son PTPN11, KRAS, SOS1 y RAF1. Aproximadamente el 50% de los individuos afectados presentan mutaciones en el gen PTPN11, entre un 3-17% en el gen RAF1, un 10% en el gen SOS1 y menos del 5% en el gen KRAS.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-15%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante
- E) INCIDENCIA: Desconocida

**56184 NOONAN TIPO 6 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NRAS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613224

35 días OMIM Gen: 164790

A) GENES ESTUDIADOS: NRAS

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Noonan (SN) se caracteriza por baja estatura; defectos congénitos del corazón; cuello con pliegues, forma inusual del tórax (pectus excavatum), retraso mental de grado variable, rasgos faciales característicos (ojos de base amplia o inclinados hacia abajo, orejas de implantación baja o de forma anormal...). Frecuentemente se observan varios tipos de defectos de coagulación y displasias linfáticas. En el 50-80% de las personas afectadas por este síndrome aparecen cardiopatías congénitas. Los defectos más frecuentes del corazón son estenosis de la válvula pulmonar y displasia, estando presentes en el 20-50% de los casos. La cardiomiopatía hipertrófica, presente en el 20-30% de las personas afectadas, puede estar presente desde el momento del nacimiento o aparecer ya en la infancia o niñez. Otros defectos estructurales observados con frecuencia incluyen defectos en los septos auriculares y ventriculares, estenosis de la arteria pulmonar y tetralogía de Fallot. También pueden aparecer hasta en un 95% de los afectados anomalías oculares, incluyendo estrabismo, los defectos de refracción, ambliopía y nistagmo. Son varios los genes que han sido asociados con el síndrome de Noonan como son PTPN11, KRAS, SOS1 y RAF1. Aproximadamente el 50% de los individuos afectados presentan mutaciones en el gen PTPN11, entre un 3-17% en el gen RAF1, un 10% en el gen SOS1 y menos del 5% en el gen KRAS.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante
- E) INCIDENCIA: Desconocida

**56185 NOONAN TIPO 7 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BRAF**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613706

40 días OMIM Gen: 164757

A) GENES ESTUDIADOS: BRAF

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Noonan (SN) se caracteriza por baja estatura; defectos congénitos del corazón; cuello con pliegues, forma inusual del tórax (pectus excavatum), retraso mental de grado variable, rasgos faciales característicos (ojos de base amplia o inclinados hacia abajo, orejas de implantación baja o de forma anormal...). Frecuentemente se observan varios tipos de defectos de coagulación y displasias linfáticas. En el 50-80% de las personas afectadas por este síndrome aparecen cardiopatías congénitas. Los defectos más frecuentes del corazón son estenosis de la válvula pulmonar y displasia, estando presentes en el 20-50% de los casos. La cardiomiopatía hipertrófica, presente en el 20-30% de las personas afectadas, puede estar presente desde el momento del nacimiento o aparecer ya en la infancia o niñez. Otros defectos estructurales observados con frecuencia incluyen defectos en los septos auriculares y ventriculares, estenosis de la arteria pulmonar y tetralogía de Fallot. También pueden aparecer hasta en un 95% de los afectados anomalías oculares, incluyendo estrabismo, los defectos de refracción, ambliopía y nistagmo. Son varios los genes que han sido asociados con el síndrome de Noonan como son PTPN11, KRAS, SOS1 y RAF1. Aproximadamente el 50% de los individuos afectados presentan mutaciones en el gen PTPN11, entre un 3-17% en el gen RAF1, un 10% en el gen SOS1 y menos del 5% en el gen KRAS.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante
- E) INCIDENCIA: Desconocida



**56003 NOROVIRUS DNA (PCR)**

Heces y vómitos. CONGELAR Y ENVIAR CONGELADO.

Hibridación molecular (PCR)

7 días

El virus Norwalk y otros virus similares, pertenecen a la misma familia (F. Caliciviridae, G. Calicivirus). Por la similitud que existe entre ellos suelen referirse como HuCVs (Human Calicivirus). Entre estos virus se encuentran: NLVs (Norwalk-like viruses) Genogrupo I Norwalk virus Southampton virus Desert Shield virus Cruise ship virus ..... Genogrupo II Snow Mountain agent Hawaii virus Mexico virus Toronto virus Lordsdale virus Grimsby virus Gwynedd virus White river virus ..... SLVs (Sapporo-like viruses) Sapporo virus Manchester virus Parkville virus London virus.

**56003 NOROVIRUS NORWALK, CALCIVIRUS**

véase: NOROVIRUS DNA (PCR)

**56189 NORRIE ENFERMEDAD DE , DELECCIONES (MLPA) GEN NDP**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 310600

30 días OMIM Gen: 300658

A) GENES ESTUDIADOS: NDP

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Enfermedad de Norrie (ND) es una enfermedad vitreoretiniana rara ligada al cromosoma X genética que se caracteriza por el desarrollo anormal de la retina con ceguera congénita. Las manifestaciones frecuentes incluyen la pérdida auditiva neurosensorial y retraso en el desarrollo, retraso mental y / o trastornos del comportamiento. La prevalencia y la incidencia anual de la ND no se conoce, pero más de 400 casos han sido descritos. No se ha encontrado predilección étnica. Los pacientes afectados son casi siempre masculinos, mientras que las hembras son portadoras. Los hallazgos oculares en los hombres afectados suelen ser bilaterales y simétricos. El iris, la cámara anterior, y la córnea pueden ser normales al nacer, pero las masas elevadas de color amarillo grisáceo, o "pseudogliomas", se observan a menudo detrás de la lente junto con disgenesia vascular retiniana y leucocoria. El desprendimiento de retina parcial o completo se desarrolla dentro de las primeras semanas o meses de vida. En la infancia y la niñez, los pacientes pueden desarrollar cataratas, nistagmo, sinequia anterior / posterior, queratopatía en banda, y una cámara anterior poco profunda, con aumento de la presión intraocular. Ptisis tisis (encogimiento del mundo) se encuentra más adelante, junto con córneas opacificadas y órbitas hundidas. La visión varía de percepción de la luz a la ceguera completa congénita. Los hombres más afectados desarrollan hipoacusia neurosensorial asimétrica progresiva comenzando en la primera infancia (edad media de aparición es de 12 años). La pérdida auditiva puede ser severa y bilateral a mediados de la edad adulta. Retraso en el desarrollo y déficit intelectual se encuentran en alrededor del 20-30% de los pacientes. Algunos tienen trastornos conductuales cognitivos y psicosociales, incluida la psicosis. Otras manifestaciones asociadas son muy variables e incluyen la falta de crecimiento, microftalmia, un trastorno convulsivo crónico (10% de los casos), enfermedad vascular periférica (úlceras periféricas) y la disfunción eréctil. Los casos muy raros de mujeres portadoras con hallazgos de la retina, como desprendimiento de retina, vasculatura retinal anormal con pérdida de visión asociada o la pérdida auditiva neurosensorial leve, han sido reportados. La enfermedad de Norrie está causada por mutaciones en el NDP gen (Xp11.4-p11.3). Un gran número de mutaciones causantes de la enfermedad han sido identificadas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-5%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: Desconocida

**56190 NORRIE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN NDP**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 310600

40 días OMIM Gen: 300658

A) GENES ESTUDIADOS: NDP

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Enfermedad de Norrie (ND) es una enfermedad vitreoretiniana rara ligada al cromosoma X genética que se caracteriza por el desarrollo anormal de la retina con ceguera congénita. Las manifestaciones frecuentes incluyen la pérdida auditiva neurosensorial y retraso en el desarrollo, retraso mental y / o trastornos del comportamiento. La prevalencia y la incidencia anual de la ND no se conoce, pero más de 400 casos han sido descritos. No se ha encontrado predilección étnica. Los pacientes afectados son casi siempre masculinos, mientras que las hembras son portadoras. Los hallazgos oculares en los hombres afectados suelen ser bilaterales y simétricos. El iris, la cámara anterior, y la córnea pueden ser normales al nacer, pero las masas elevadas de color amarillo grisáceo, o "pseudogliomas", se observan a menudo detrás de la lente junto con disgenesia vascular retiniana y leucocoria. El desprendimiento de retina parcial o completo se desarrolla dentro de las primeras semanas o meses de vida. En la infancia y la niñez, los pacientes pueden desarrollar cataratas, nistagmo, sinequia anterior / posterior, queratopatía en banda, y una cámara anterior poco profunda, con aumento de la presión intraocular. Ptisis tisis (encogimiento del mundo) se encuentra más adelante, junto con córneas opacificadas y órbitas hundidas. La visión varía de percepción de la luz a la ceguera completa congénita. Los hombres más afectados desarrollan hipoacusia neurosensorial asimétrica progresiva comenzando en la primera infancia (edad media de aparición es de 12 años). La pérdida auditiva puede ser severa y bilateral a mediados de la edad adulta. Retraso en el desarrollo y déficit intelectual se encuentran en alrededor del 20-30% de los pacientes. Algunos tienen trastornos conductuales cognitivos y psicosociales, incluida la psicosis. Otras manifestaciones asociadas son muy variables e incluyen la falta de crecimiento, microftalmia, un trastorno convulsivo crónico (10% de los casos), enfermedad vascular periférica (úlceras periféricas) y la disfunción eréctil. Los casos muy raros de mujeres portadoras con hallazgos de la retina, como desprendimiento de retina, vasculatura retinal anormal con pérdida de visión asociada o la pérdida auditiva neurosensorial leve, han sido reportados. La enfermedad de Norrie está causada por mutaciones en el NDP gen (Xp11.4-p11.3). Un gran número de mutaciones causantes de la enfermedad han sido identificadas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: Desconocida

**55761 NUCLEOFOSMINA , SECUENCIACIÓN EXÓN 12 GEN NPM1 MÉDULA ÓSEA**

2 mL médula ósea(EDTA)

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación por PCR mediante primers específicos para el exón 12 del gen NPM1. Secuenciación del producto de amplificación. Localización cromosómica: 5q35.1 Refseq: NM\_002520.6 OMIM genotipo:164040 OMIM fenotipo: 601626 Sensibilidad clínica: 60% en pacientes con LMA-CN

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 601626
45 días	OMIM Gen: 164040

A) GENES ESTUDIADOS: NPM1  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El gen nucleofosmina (NPM1) se cree que es el gen más frecuentemente mutado en las leucemias mieloide aguda de novo, especialmente aquellas con cariotipo normal. La mutación NPM1 tiene importantes implicaciones pronósticas en los pacientes con AML. Los pacientes con mutaciones NPM1 no suelen llevar a anomalías citogenéticas y, en general responden mejor a la quimioterapia de inducción que los que no las tienen.  
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 25-40% Leucemia Mieloide Aguda  
D) MODO HERENCIA: Esporádica  
E) INCIDENCIA: 1-10 /1.000.000

**55760 NUCLEOFOSMINA , SECUENCIACIÓN EXÓN 12 GEN NPM1 SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA)

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación por PCR mediante primers específicos para el exón 12 del gen NPM1. Secuenciación del producto de amplificación. Localización cromosómica: 5q35.1 Refseq: NM\_002520.6 OMIM genotipo:164040 OMIM fenotipo: 601626 Sensibilidad clínica: 60% en pacientes con LMA-CN

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 601626
45 días	OMIM Gen: 164040

A) GENES ESTUDIADOS: NPM1  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El gen nucleofosmina (NPM1) se cree que es el gen más frecuentemente mutado en las leucemias mieloide aguda de novo, especialmente aquellas con cariotipo normal. La mutación NPM1 tiene importantes implicaciones pronósticas en los pacientes con AML. Los pacientes con mutaciones NPM1 no suelen llevar a anomalías citogenéticas y, en general responden mejor a la quimioterapia de inducción que los que no las tienen.  
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 25-40% Leucemia Mieloide Aguda  
D) MODO HERENCIA: Esporádica  
E) INCIDENCIA: 1-10 /1.000.000

**57117 NUTRICHIP BÁSICO (25 SNP'S)**

5 mL sangre total (EDTA).  
Snap shot  
20 días

**57115 NUTRICHIP COMPLETO (40 SNPs) SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA).  
Snap shot  
15 días  
32 polimorfismos en 20 genes relacionados con: detoxificación hepática, enfermedad cardiovascular, inflamación, metabolismo de la glucosa y control de peso, entre otros.

**57118 NUTRICHIP RIESGO ALTERACIÓN INGESTA (12 SNP'S)**

5 mL sangre total (EDTA).  
Snap shot  
20 días

**57119 NUTRICHIP RIESGO ALTERACIÓN METABOLISMO LÍPIDOS (9 SNP'S)**

5 mL sangre total (EDTA).  
Snap shot  
20 días

**57120 NUTRICHIP RIESGO ALTERACIÓN TERMOGÉNESIS (1 SNP'S)**

5 mL sangre total (EDTA).  
Snap shot  
20 días

**57116 NUTRICHIP RIESGO OBESIDAD Y R.I. (26 SNPs) SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA).

Snap shot

15 días

Evalúa 90 polimorfismos en 58 genes, relacionados con: obesidad global y abdominal, osteoporosis, diabetes mellitus y síndrome metabólico, hipertensión arterial, niveles bajos de colesterol HDL, gasto calórico y metabolismo energético, regulación del apetito, respuesta a una dieta baja en calorías, respuesta al ejercicio físico, y consumo personalizado de nutrientes.

**57121 NUTRICHIP RIESGO RESPUESTA INFLAMATORIA Y ESTRÉS OXIDATIVO ( 2 SNP'S)**

5 mL sangre total (EDTA).

Snap shot

20 días

**57485 OBESIDAD (SUSCEPTIBILIDAD A LA) , SECUENCIACIÓN GEN PYY**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 601665

40 días

OMIM Gen: 600781

A) GENES ESTUDIADOS: PYY

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: En elaboración SENSIBILIDAD CLÍNICA En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1 / 1.000.000

**57484 OBESIDAD DE INICIO TEMPRANO (SUSCEPTIBILIDAD A LA) , SECUENCIACIÓN GEN POMC**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 601665

40 días

OMIM Gen: 176830

A) GENES ESTUDIADOS: POMC

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia de proopiomelanocortina (POMC) es una forma de obesidad monogénica que provoca obesidad grave de aparición temprana, insuficiencia suprarrenal, pelo rojo y piel pálida. Ha sido descrita en menos de 10 pacientes. Los pacientes con deficiencia de POMC presentan crisis de hipoglucemia, hiperbilirrubinemia y colestasis en el periodo neonatal, debido al hipocortisolismo secundario congénito. Se observa hiperfagia desde las primeras semanas de vida, conducente a la obesidad grave antes del año de edad. También se ha descrito un hipotiroidismo subclínico. La deficiencia total de POMC se transmite como un rasgo autosómico recesivo y está causada por mutaciones homocigóticas o heterocigóticas compuestas con pérdida de función en el gen POMC (cromosoma 2p23.3). La POMC está regulada por leptina y es escindida por prohormona-con-vertasas para producir adrenocorticotropina (ACTH), el ligando del receptor de la melanocortina (MC-R) y hormonas alfa, beta y gamma estimulantes de los melanocitos (MSH). La pigmentación rojiza del cabello, la insuficiencia suprarrenal y la obesidad están causadas por deficiencias en los ligandos y la subsiguiente falta de activación de los receptores MC1 MC2, y MC4, respectivamente.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% déficit proopiomelanocortina

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1 / 1.000.000

**57481 OBESIDAD MÓRBIDA , SECUENCIACIÓN GEN LEP**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 614962

35 días

OMIM Gen: 164160

A) GENES ESTUDIADOS: LEP

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia congénita de leptina es una forma de obesidad monogénica caracterizada por la obesidad severa de inicio temprano e hiperfagia marcada. Se ha descrito en menos de 30 pacientes. Los pacientes con deficiencia congénita de leptina son severamente hiperfágicos desde la primera infancia y, aunque el peso al nacer es normal, rápidamente se convierten en obesos durante la infancia temprana. Un aumento de la susceptibilidad a las infecciones también se ha informado en estos niños y parece estar asociada con un número reducido de células T CD4 + circulantes, y alteración de la proliferación de células T y la liberación de citoquinas. Otras características de la enfermedad incluyen hiperinsulinemia, edad ósea avanzada, hipotiroidismo hipotalámico y hipogonadismo hipogonadotrópico que conduce a un fallo para someterse a la pubertad. La leptina es una hormona derivada de los adipocitos que juega un papel importante en el equilibrio de energía y la supresión del apetito. Los pacientes con deficiencia de leptina congénita tienen niveles indetectables de leptina en el suero. Esta ausencia de leptina en suero es causada por mutaciones de cambio de sentido erróneo o homocigotos en el ob gen (7q31.3) y se hereda como un rasgo autosómico recesivo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% déficit leptina

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1 / 1.000.000

**57482 OBESIDAD MÓRBIDA , SECUENCIACIÓN GEN MC4R**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 601665

A) GENES ESTUDIADOS: MC4R

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia del receptor de melanocortina 4 (MC4R) es la forma más común de la obesidad monogénica identificada hasta el momento. La prevalencia en la población general es probablemente alrededor de 1 en 2000. Deficiencia MC4R se caracteriza por obesidad severa, con un incremento en la masa corporal magra y la densidad mineral ósea, aumento del crecimiento lineal en la primera infancia, la hiperfagia a partir del primer año de vida y la hiperinsulinemia severa, en presencia de la función reproductora conservada. MC4R es un receptor acoplado a la proteína T que participa en la vía de señalización de la leptina-melanocortina hipotalámica. La activación de la MC4R juega un papel clave en el mantenimiento de la homeostasis de la energía y está asociada con la supresión de la ingesta de alimentos. La deficiencia de MC4R se transmite de una manera codominante, con expresividad y penetrancia variable entre los grupos étnicos. La mayoría de los pacientes descritos hasta ahora son portadores de mutaciones heterocigotas en el gen MC4R(18q22). Los portadores homocigotos raras veces se han descrito y muestran un fenotipo más grave.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% déficit melanocortina-4

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante

E) INCIDENCIA: 1-5 / 5.000

#### 57480 OBESIDAD MÓRBIDA DEBIDA AL DÉFICIT DEL RECEPTOR DE LEPTINA , SECUENCIACIÓN GEN LEPR

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 614963

40 días

OMIM Gen: 601007

A) GENES ESTUDIADOS: LEPR

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El fenotipo es causado por la mutación en homocigosis en el gen que codifica el receptor de la leptina (LEPR) en el cromosoma 1p31. Clemente et al. (1998) describieron una familia consanguínea de Kabylia (bereber del norte de Argelia) en el que 3 de 9 hermanos presentaban obesidad mórbida con inicio en la niñez temprana. Los hermanos afectados tenían un peso normal al nacer, pero desarrollan obesidad severa en los primeros meses de vida. Mostraron conductas alimentarias anormales parecidas a las observadas en el síndrome de Prader-Willi (SPW) y en individuos con daño anatómico del área hipotalámica; el comportamiento incluyó pelear con otros niños por alimentos, la impulsividad y la obstinación. La prueba psicológica mostró labilidad emocional y discapacidad social, pero sin retraso mental. La temperatura central y el metabolismo de la glucosa fueron normales, al igual que la ACTH y cortisol, pero los niveles de la hormona del crecimiento y la tirotrópina fueron bajos. Las chicas no desarrollan espontáneamente la pubertad y tenían bajo el estradiol, LH y FSH en consonancia con hipogonadismo central. Estos resultados sugieren que la leptina y el receptor de leptina son importantes reguladores fisiológicos de varias funciones endocrinas en los seres humanos

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% déficit receptor leptina

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 54988 OBESIDAD POR DÉFICIT DEL RECEPTOR DE LA MELANOCORTINA-4

véase: RECEPTOR DE MELANOCORTINA-4 DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN MC4R

#### 57483 OBESIDAD SEVERA (SUSCEPTIBILIDAD A LA) , SECUENCIACIÓN GEN MC3R

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 602025

40 días

OMIM Gen: 155540

A) GENES ESTUDIADOS: MC3R

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La susceptibilidad a la Obesidad puede ser causada por una mutación en el gen MC3R.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 8-10% obesidad mórbida

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 57486 OBESIDAD SEVERA (SUSCEPTIBILIDAD A LA) , SECUENCIACIÓN GEN SIM1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 601665

40 días

OMIM Gen: 603128

A) GENES ESTUDIADOS: SIM1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: En desarrollo SENSIBILIDAD CLÍNICA En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

#### 57487 OBESIDAD SEVERA Y DIABETES TIPO II (SUSCEPTIBILIDAD A LA) , SECUENCIACIÓN GEN UCP3

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 601665

40 días

OMIM Gen: 602044

A) GENES ESTUDIADOS: UCP3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Argyropoulos et al. (1998) identificaron un polimorfismo de cambio de sentido en el exón 3 (V102I) del gen UCP3. Una mutación introducción de un codón de parada en el exón 4 (R143X) y un polimorfismo terminal en la



A) GENES ESTUDIADOS: KAT6B

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Ohdo blefarofimosis (OBS) es un síndrome de malformación múltiple congénita caracterizado por blefarofimosis, ptosis, hipoplasia dental, discapacidad auditiva y déficit intelectual. Se han descrito menos de 30 pacientes en todo el mundo hasta el momento. Ocasionalmente se han descrito retraso en el crecimiento, microcefalia y orejas anormales. Los pacientes varones pueden presentar criptorquidismo e hipoplasia escrotal. La mayoría de casos descritos son esporádicos, excepto los casos originales de Ohdo con dos hermanas y un primo hermano afectados, lo que sugeriría una herencia autosómica recesiva. También se han sugerido: herencia autosómica dominante, ligada al X y herencia mitocondrial.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: En discusión

E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

#### 21202 OHTAHARA SÍNDROME

véase: ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA INFANTIL TEMPRANA TIPO 13 , SECUENCIACIÓN GEN SCN8A

#### 57590 OMEMM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN DCLRE1C

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 603554

40 días OMIM Gen: 605988

A) GENES ESTUDIADOS: DCLRE1C

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Omenn (OS) es una enfermedad inflamatoria caracterizada por: eritrodermia, descamación, alopecia, diarrea crónica, retraso en el crecimiento, linfadenopatía, y hepatoesplenomegalia, asociados a una inmunodeficiencia combinada grave (IDCS). El OS aparece en el primer año de vida con signos de IDCS que incluyen: diarrea crónica, neumonitis y retraso en el crecimiento. Además, los pacientes presentan síntomas inflamatorios como linfadenopatía, hepatoesplenomegalia y eritrodermia generalizada, que a menudo, pueden conducir a un cuadro de alopecia con pérdida de cejas y pestañas; la pérdida de proteína puede provocar un edema generalizado y trastornos metabólicos. Los síntomas del OS pueden aparecer con el tiempo y no hacerlo simultáneamente. Los pacientes que presentan solo algunos de los síntomas se incluyen en el síndrome de Omenn atípico.

El OS también puede estar asociado con algunos trastornos sindrómicos como: hipoplasia de cartilago-pelo (CHH), déficit de adenosina deaminasa (ADA), monosomía 22q11, coloboma ocular, síndrome CHARGE y déficit de ligasa 4 (ver términos). El OS no está causado por un defecto genético específico. Más que una forma específica de IDCS, se trata de un fenotipo inflamatorio específico que puede asociarse a formas de IDCS genéticamente distintas. La mayoría de los casos descritos hasta la fecha presentan mutaciones hipomórficas en los genes RAG1 y RAG2 (11p13). El resto de casos presentan mutaciones en los genes RMRP, ADA, IL2RG, IL7RA, DCLRE1C, CHD7 y LIG4 (9p21-p12, 20q13.11, Xq13, 5p13, 10p, 8q12.2 y 13q22-q34).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-10%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

#### 57591 OMEMM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAG1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 603554

40 días OMIM Gen: 179615

A) GENES ESTUDIADOS: RAG1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Omenn (OS) es una enfermedad inflamatoria caracterizada por: eritrodermia, descamación, alopecia, diarrea crónica, retraso en el crecimiento, linfadenopatía, y hepatoesplenomegalia, asociados a una inmunodeficiencia combinada grave (IDCS). El OS aparece en el primer año de vida con signos de IDCS que incluyen: diarrea crónica, neumonitis y retraso en el crecimiento. Además, los pacientes presentan síntomas inflamatorios como linfadenopatía, hepatoesplenomegalia y eritrodermia generalizada, que a menudo, pueden conducir a un cuadro de alopecia con pérdida de cejas y pestañas; la pérdida de proteína puede provocar un edema generalizado y trastornos metabólicos. Los síntomas del OS pueden aparecer con el tiempo y no hacerlo simultáneamente. Los pacientes que presentan solo algunos de los síntomas se incluyen en el síndrome de Omenn atípico.

El OS también puede estar asociado con algunos trastornos sindrómicos como: hipoplasia de cartilago-pelo (CHH), déficit de adenosina deaminasa (ADA), monosomía 22q11, coloboma ocular, síndrome CHARGE y déficit de ligasa 4 (ver términos). El OS no está causado por un defecto genético específico. Más que una forma específica de IDCS, se trata de un fenotipo inflamatorio específico que puede asociarse a formas de IDCS genéticamente distintas. La mayoría de los casos descritos hasta la fecha presentan mutaciones hipomórficas en los genes RAG1 y RAG2 (11p13). El resto de casos presentan mutaciones en los genes RMRP, ADA, IL2RG, IL7RA, DCLRE1C, CHD7 y LIG4 (9p21-p12, 20q13.11, Xq13, 5p13, 10p, 8q12.2 y 13q22-q34).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 25-40%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

#### 57592 OMEMM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAG2

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 603554

40 días OMIM Gen: 179616

A) GENES ESTUDIADOS: RAG2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Omenn (OS) es una enfermedad inflamatoria caracterizada por: eritrodermia, descamación, alopecia, diarrea crónica, retraso en el crecimiento, linfadenopatía, y hepatoesplenomegalia, asociados a una inmunodeficiencia combinada grave (IDCS). El OS aparece en el primer año de vida con signos de IDCS que incluyen: diarrea crónica, neumonitis y retraso en el crecimiento. Además, los pacientes presentan síntomas inflamatorios como linfadenopatía, hepatoesplenomegalia y eritrodermia generalizada, que a menudo, pueden conducir a un cuadro de alopecia con pérdida de cejas y pestañas; la pérdida de proteína puede provocar un edema generalizado y trastornos metabólicos. Los síntomas del OS pueden aparecer con el tiempo y no



**57592 OMENN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAG2**

hacerlo simultáneamente. Los pacientes que presentan solo algunos de los síntomas se incluyen en el síndrome de Omenn atípico. El OS también puede estar asociado con algunos trastornos sindrómicos como: hipoplasia de cartílago-pelo (CHH), déficit de adenosina deaminasa (ADA), monosomía 22q11, coloboma ocular, síndrome CHARGE y déficit de ligasa 4 (ver términos). El OS no está causado por un defecto genético específico. Más que una forma específica de IDCS, se trata de un fenotipo inflamatorio específico que puede asociarse a formas de IDCS genéticamente distintas. La mayoría de los casos descritos hasta la fecha presentan mutaciones hipomórficas en los genes RAG1 y RAG2 (11p13). El resto de casos presentan mutaciones en los genes RMRP, ADA, IL2RG, IL7RA, DCLRE1C, CHD7 y LIG4 (9p21-p12, 20q13.11, Xq13, 5p13, 10p, 8q12.2 y 13q22-q34).

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 15-40%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

**57593 OMENN SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN DCLRE1C**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)	OMIM Fenotipo: 603554
30 días	OMIM Gen: 605988

A) GENES ESTUDIADOS: DCLRE1C

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Omenn (OS) es una enfermedad inflamatoria caracterizada por: eritrodermia, descamación, alopecia, diarrea crónica, retraso en el crecimiento, linfadenopatía, y hepatoesplenomegalia, asociados a una inmunodeficiencia combinada grave (IDCS). El OS aparece en el primer año de vida con signos de IDCS que incluyen: diarrea crónica, neumonitis y retraso en el crecimiento. Además, los pacientes presentan síntomas inflamatorios como linfadenopatía, hepatoesplenomegalia y eritrodermia generalizada, que a menudo, pueden conducir a un cuadro de alopecia con pérdida de cejas y pestañas; la pérdida de proteína puede provocar un edema generalizado y trastornos metabólicos. Los síntomas del OS pueden aparecer con el tiempo y no hacerlo simultáneamente. Los pacientes que presentan solo algunos de los síntomas se incluyen en el síndrome de Omenn atípico. El OS también puede estar asociado con algunos trastornos sindrómicos como: hipoplasia de cartílago-pelo (CHH), déficit de adenosina deaminasa (ADA), monosomía 22q11, coloboma ocular, síndrome CHARGE y déficit de ligasa 4 (ver términos). El OS no está causado por un defecto genético específico. Más que una forma específica de IDCS, se trata de un fenotipo inflamatorio específico que puede asociarse a formas de IDCS genéticamente distintas. La mayoría de los casos descritos hasta la fecha presentan mutaciones hipomórficas en los genes RAG1 y RAG2 (11p13). El resto de casos presentan mutaciones en los genes RMRP, ADA, IL2RG, IL7RA, DCLRE1C, CHD7 y LIG4 (9p21-p12, 20q13.11, Xq13, 5p13, 10p, 8q12.2 y 13q22-q34).

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 2%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

**30130 ONCHOCERCA VOLVULUS PCR**

véase: FILARIAS DNA (PCR)

**65217 ONCO SEQ 50 (PANEL MARCADORES GENÉTICOS)**

5 mL sangre total EDTA , médula ósea, otras muestras.

Secuenciación masiva (NGS)	OMIM Fenotipo:
30 días	OMIM Gen:

**57595 ONCOLOGÍA PANEL GENÉTICO , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 71 GENES**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS)	OMIM Fenotipo:
60 días	OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: BRCA1, BRCA2, RAD51C, CDH1, TP53, PTEN, STK11, PALB2, RAD51D, BRIPI, XRCC2, ERCC4, ATM, MLH1, MSH2, MSH6, PMS1, PMS2, APC, MUTYH, SMAD4, BMPRIA, CDKN2A, HOXB13, CHEK2, RET, MEN1, VHL, SDHA, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, TMEM127, KIF1B, MAX, PRSS1, FLCN, DKC1, TERT, NOPI0, ELANE, FANCA, FANCB, FANCC, FANCD2, FANCE, FANCF, FANCG, FANCI, FANCL, FANCL, RAD15C, SLX4, FANCF, WT1, BLM, NSD1, GPC3, NBN, XPA, ERCC3, XPC, ERCC2, ERCC5, POLH, CDKN1B, CDK4, RB1, CDC73, AIP

- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Ver diferentes síndromes y enfermedades relacionadas  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función del síndrome o enfermedad relacionada  
 D) MODO HERENCIA: Variable  
 E) INCIDENCIA: Variable en función del síndrome o enfermedad relacionada

**57600 ONDINE SÍNDROME DE , EXPANSIÓN POLI-ALA GEN PHOX2B**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR)	OMIM Fenotipo: 209880
10 días	OMIM Gen: 603851

A) GENES ESTUDIADOS: PHOX2B

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Ondine es un síndrome de hipoventilación central congénito (CCHS) en el cual el control autónomo de la respiración está ausente o se encuentra deteriorado en ausencia de una enfermedad primaria que lo justifique; se caracteriza por una adecuada ventilación mientras que el individuo afecto está despierto y por una hipoventilación con ritmo respiratorio normal y respiración superficial durante el sueño; los individuos más severamente afectados hipoventilan tanto

despiertos como dormidos. Ambos fenotipos se presentan en recién nacidos. Los niños con CCHS a menudo presentan características anatómicas y fisiológicas de una disfunción/desregulación generalizada del sistema nervioso autónomo (ANSO). Recientemente se han detectado algunos individuos con hipoventilación alveolar nocturna, características de ANSO y una mutación de Expansión de polialanina en PHOXB2 característica del CCHS, que no aparece hasta la niñez o la edad adulta. La diagnosis del CCHS se establece por los hallazgos clínicos y un análisis genético molecular confirmatorio. Todos los individuos con el fenotipo global de CCHS son heterocigotos para una mutación en el gen PHOXB2 (que codifica para la proteína paired mesoderm homeobox 2B). No se conocen mutaciones patogénicas en otros genes. La Expansión de polialanina de 25-33 repeticiones en el alelo afectado del gen PHOXB2 explica el 92% de los casos. La Secuenciación completa de la región codificante y las zonas intrónicas flanqueantes del gen PHOXB2 puede detectar mutaciones en el 8% de los individuos con el fenotipo del CCHS que no poseen una mutación de Expansión. La mayoría de los individuos con CCHS son heterocigotos para una Expansión de novo en PHOXB2.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante/Esporádica

E) INCIDENCIA: Desconocida

**57603 ONDINE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ASCL1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 209880

30 días OMIM Gen: 100790

A) GENES ESTUDIADOS: ASCL1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Ondine es un síndrome de hipoventilación central congénito (CCHS) en el cual el control autónomo de la respiración está ausente o se encuentra deteriorado en ausencia de una enfermedad primaria que lo justifique; se caracteriza por una adecuada ventilación mientras que el individuo afecto está despierto y por una hipoventilación con ritmo respiratorio normal y respiración superficial durante el sueño; los individuos más severamente afectados hipoventilan tanto despiertos como dormidos. Ambos fenotipos se presentan en recién nacidos. Los niños con CCHS a menudo presentan características anatómicas y fisiológicas de una disfunción/desregulación generalizada del sistema nervioso autónomo (ANSO).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante/Esporádica

E) INCIDENCIA: Desconocida

**57602 ONDINE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BDNF**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 209880

30 días OMIM Gen: 113505

A) GENES ESTUDIADOS: BDNF

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Ondine es un síndrome de hipoventilación central congénito (CCHS) en el cual el control autónomo de la respiración está ausente o se encuentra deteriorado en ausencia de una enfermedad primaria que lo justifique; se caracteriza por una adecuada ventilación mientras que el individuo afecto está despierto y por una hipoventilación con ritmo respiratorio normal y respiración superficial durante el sueño; los individuos más severamente afectados hipoventilan tanto despiertos como dormidos. Ambos fenotipos se presentan en recién nacidos. Los niños con CCHS a menudo presentan características anatómicas y fisiológicas de una disfunción/desregulación generalizada del sistema nervioso autónomo (ANSO).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante/Esporádica

E) INCIDENCIA: Desconocida

**57604 ONDINE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EDN3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 209880

30 días OMIM Gen: 131241

A) GENES ESTUDIADOS: EDN3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Ondine es un síndrome de hipoventilación central congénito (CCHS) en el cual el control autónomo de la respiración está ausente o se encuentra deteriorado en ausencia de una enfermedad primaria que lo justifique; se caracteriza por una adecuada ventilación mientras que el individuo afecto está despierto y por una hipoventilación con ritmo respiratorio normal y respiración superficial durante el sueño; los individuos más severamente afectados hipoventilan tanto despiertos como dormidos. Ambos fenotipos se presentan en recién nacidos. Los niños con CCHS a menudo presentan características anatómicas y fisiológicas de una disfunción/desregulación generalizada del sistema nervioso autónomo (ANSO).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante/Esporádica

E) INCIDENCIA: Desconocida

**57605 ONDINE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GDNF**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 209880

30 días OMIM Gen: 600837

A) GENES ESTUDIADOS: GDNF

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Ondine es un síndrome de hipoventilación central congénito (CCHS) en el cual el control autónomo de la respiración está ausente o se encuentra deteriorado en ausencia de una enfermedad primaria que lo



**57605 ONDINE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GDNF**

justifique; se caracteriza por una adecuada ventilación mientras que el individuo afecto está despierto y por una hipoventilación con ritmo respiratorio normal y respiración superficial durante el sueño; los individuos más severamente afectados hipoventilan tanto despiertos como dormidos. Ambos fenotipos se presentan en recién nacidos. Los niños con CCHS a menudo presentan características anatómicas y fisiológicas de una disfunción/desregulación generalizada del sistema nervioso autónomo (ANSD).

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante/Esporádica  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**57601 ONDINE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PHOX2B**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 209880
25 días	OMIM Gen: 603851

- A) GENES ESTUDIADOS: PHOX2B  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Ondine es un síndrome de hipoventilación central congénito (CCHS) en el cual el control autónomo de la respiración está ausente o se encuentra deteriorado en ausencia de una enfermedad primaria que lo justifique; se caracteriza por una adecuada ventilación mientras que el individuo afecto está despierto y por una hipoventilación con ritmo respiratorio normal y respiración superficial durante el sueño; los individuos más severamente afectados hipoventilan tanto despiertos como dormidos. Ambos fenotipos se presentan en recién nacidos. Los niños con CCHS a menudo presentan características anatómicas y fisiológicas de una disfunción/desregulación generalizada del sistema nervioso autónomo (ANSD). Recientemente se han detectado algunos individuos con hipoventilación alveolar nocturna, características de ANSD y una mutación de Expansión de Polialanina en PHOXB2 característica del CCHS, que no aparece hasta la niñez o la edad adulta. La diagnosis del CCHS se establece por los hallazgos clínicos y un análisis genético molecular confirmatorio. Todos los individuos con el fenotipo global de CCHS son heterocigotos para una mutación en el gen PHOXB2 (que codifica para la proteína paired mesoderm homeobox 2B). No se conocen mutaciones patogénicas en otros genes. La Expansión de polialanina de 25-33 repeticiones en el alelo afectado del gen PHOXB2 explica el 92% de los casos. La Secuenciación completa de la región codificante y las zonas intrónicas flanqueantes del gen PHOXB2 puede detectar mutaciones en el 8% de los individuos con el fenotipo del CCHS que no poseen una mutación de Expansión. La mayoría de los individuos con CCHS son heterocigotos para una Expansión de novo en PHOXB2.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10% (expansión PoliA negativo)  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante/Esporádica  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**57955 OPITZ C SÍNDROME DE , MUTACIÓN (T280M) GEN CD96**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR)	OMIM Fenotipo: 211750
30 días	OMIM Gen: 606037

- A) GENES ESTUDIADOS: CD96  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome C de Opitz está caracterizado por trigonocefalia y anomalías asociadas, tales como características faciales inusuales, retraso psicomotor, piel redundante, anomalías en extremidades, articulaciones y vísceras. Diferentes autores han discutido acerca de la heterogeneidad clínica y las diferencias y similitudes fenotípicas entre el síndrome C (también conocido como síndrome de trigonocefalia) y el síndrome "tipo C", una forma severa del anterior (también llamada síndrome de Bohring-Opitz). Hasta la fecha, no ha sido esclarecido inequívocamente si existe un gradiente en el espectro del síndrome C de Opitz, desde la forma suave (síndrome C) a la forma severa (síndrome "tipo C"), o si estas diferencias son debidas a heterogeneidad genética entre los pacientes afectados por el síndrome C. Una mutación missense en el gen CD96 (T280M), que codifica para una proteína miembro de la superfamilia de las inmunoglobulinas, ha sido descrita como causa patológica de una forma de síndrome C que afectaría la adhesión y el crecimiento celulares.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-20%. En discusión fenotipo diferenciado  
 D) MODO HERENCIA: En discusión  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**57953 OPITZ C SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CD96**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 211750
60 días	OMIM Gen: 606037

- A) GENES ESTUDIADOS: CD96  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome C de Opitz está caracterizado por trigonocefalia y anomalías asociadas, tales como características faciales inusuales, retraso psicomotor, piel redundante, anomalías en extremidades, articulaciones y vísceras. Diferentes autores han discutido acerca de la heterogeneidad clínica y las diferencias y similitudes fenotípicas entre el síndrome C (también conocido como síndrome de trigonocefalia) y el síndrome "tipo C", una forma severa del anterior (también llamada síndrome de Bohring-Opitz). Hasta la fecha, no ha sido esclarecido inequívocamente si existe un gradiente en el espectro del síndrome C de Opitz, desde la forma suave (síndrome C) a la forma severa (síndrome "tipo C"), o si estas diferencias son debidas a heterogeneidad genética entre los pacientes afectados por el síndrome C. Una mutación missense en el gen CD96 (T280M), que codifica para una proteína miembro de la superfamilia de las inmunoglobulinas, ha sido descrita como causa patológica de una forma de síndrome C que afectaría la adhesión y el crecimiento celulares.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión fenotipo diferenciado  
 D) MODO HERENCIA: En discusión  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**57957 OPITZ GBBB SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN MID1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)	OMIM Fenotipo: 300000
30 días	OMIM Gen: 300552
<p>A) GENES ESTUDIADOS: MID1</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Opitz GBBB es un síndrome de malformación congénita caracterizado por hipertelorismo, hipospadias, labio / paladar hendido, anomalías laringotraqueoesofágicas, ano imperforado, retraso en el desarrollo, y defectos cardíacos ( Así et al., 2005 ). Este trastorno se informó por primera vez como 2 entidades por separado , síndrome de la acreditación y el síndrome de G; informes posteriores de familias en las que los síndromes de BBB y G aparecían dentro de un mismo linaje sugirieron que representan una sola entidad. El síndrome de Opitz GBBB es genéticamente heterogéneo, y hay tanto vinculados a X como formas autosómicas dominantes.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &lt; 5% Opitz GBB</p> <p>D) MODO HERENCIA: Dominante ligada al X</p> <p>E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000</p>	

<b>57956</b>	<b>OPITZ GBBB SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MID1</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 300000
40 días	OMIM Gen: 300552
<p>A) GENES ESTUDIADOS: MID1</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Opitz GBBB es un síndrome de malformación congénita caracterizado por hipertelorismo, hipospadias, labio / paladar hendido, anomalías laringotraqueoesofágicas, ano imperforado, retraso en el desarrollo, y defectos cardíacos ( Así et al., 2005 ). Este trastorno se informó por primera vez como 2 entidades por separado , síndrome de la acreditación y el síndrome de G; informes posteriores de familias en las que los síndromes de BBB y G aparecían dentro de un mismo linaje sugirieron que representan una sola entidad. El síndrome de Opitz GBBB es genéticamente heterogéneo, y hay tanto vinculados a X como formas autosómicas dominantes.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 40-75% Opitz GBB</p> <p>D) MODO HERENCIA: Dominante ligada al X</p> <p>E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000</p>	

<b>58030</b>	<b>ORINA DE JARABE DE ARCE ENFERMEDAD DE LA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES (BCKDHA, BCKDHB, DBT, DLD)</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación masiva (NGS)	OMIM Fenotipo:
45 días	OMIM Gen:
<p>A) GENES ESTUDIADOS: BCKDHA, BCKDHB, DBT, DLD</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce o enfermedad del jarabe de arce es un trastorno congénito y hereditario que se caracteriza por la eliminación a través de los fluidos corporales, de cantidades anormalmente elevadas de los aminoácidos leucina, isoleucina y valina, la orina tiene un olor que recuerda el de jarabe de arce, de donde proviene el nombre. Está originada por un error innato del metabolismo que provoca la acumulación de aminoácidos de cadena ramificada, lo cual ocasiona daño cerebral grave que si no diagnostica precozmente, deja secuelas neurológicas de carácter permanente. El trastorno se hereda de forma autosómica recesiva y se presenta con muy poca frecuencia, alrededor de un caso por cada 185.000 nacimientos, por lo que está considerada una enfermedad rara.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &gt; 90%</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva</p> <p>E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000</p>	

<b>58020</b>	<b>ORNITIN TRANSCARBAMILASA DÉFICIT DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN OTC</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)	OMIM Fenotipo: 311250
20 días	OMIM Gen: 300461
<p>A) GENES ESTUDIADOS: OTC</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia de ornitina carbamil es un trastorno enzimático frecuente transmitido como un rasgo recesivo ligado al X o dominante. Las mutaciones sin actividad enzimática residual se expresan siempre en los hombres hemizigotos por un coma hiperamonémico neonatal muy grave que por lo general resulta ser fatal. Las mujeres heterocigotas son asintomáticas o expresan aciduria orótica espontáneamente o después de la ingesta de proteínas. Esto identifica a los portadores. Las mujeres también pueden verse afectadas por los síntomas con diversos grados de intensidad, que van desde la aversión por las proteínas a vómitos crónicos, retraso del crecimiento, hipotonía, retraso psicomotor, coma hiperamonémico o trastornos psiquiátricos. En las mujeres, el resultado es muy variable, dependiendo del grado de inactivación del cromosoma X silenciado. El diagnóstico se basa en la presencia de hiperamonemia y cromatografía de aminoácidos que acrediten importante hipocitrulinemia y aumento de los niveles de glutamina, alanina y lisina. Los altos niveles de ácido orótico urinario también son un hallazgo frecuente durante las fases agudas. La historia familiar con la evidencia de una enfermedad ligada al cromosoma X también es muy sugestiva de la enfermedad. El diagnóstico se confirma mediante la medición de la actividad enzimática en el hígado o biopsias intestinales. La investigación familiar se basa en el análisis molecular, que debe ser llevado a cabo en los parientes afectados y sanos. El análisis molecular del gen también se utiliza para el diagnóstico prenatal. Los pacientes son tratados con una dieta de consumo limitado de proteínas adaptado a su nivel de tolerancia, la arginina y la administración de suplementos de citrulina, benzoato de sodio y fenilbutirato de sodio. Algunas formas graves han sido tratadas con éxito con un trasplante de hígado.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 8-15%</p> <p>D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X</p> <p>E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000</p>	

**58021 ORNITIN TRANSCARBAMILASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN OTC**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 311250

30 días OMIM Gen: 300461

A) GENES ESTUDIADOS: OTC

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia de ornitina carbamil es un trastorno enzimático frecuente transmitido como un rasgo recesivo ligado al X o dominante. Las mutaciones sin actividad enzimática residual se expresan siempre en los hombres hemizigotos por un coma hiperamonémico neonatal muy grave que por lo general resulta ser fatal. Las mujeres heterocigotas son asintomáticas o expresan aciduria orótica espontáneamente o después de la ingesta de proteínas. Esto identifica a los portadores. Las mujeres también pueden verse afectadas por los síntomas con diversos grados de intensidad, que van desde la aversión por las proteínas a vómitos crónicos, retraso del crecimiento, hipotonía, retraso psicomotor, coma hiperamonémico o trastornos psiquiátricos. En las mujeres, el resultado es muy variable, dependiendo del grado de inactivación del cromosoma X silenciado. El diagnóstico se basa en la presencia de hiperamonemia y cromatografía de aminoácidos que acrediten importante hipocitrulinemia y aumento de los niveles de glutamina, alanina y lisina. Los altos niveles de ácido orótico urinario también son un hallazgo frecuente durante las fases agudas. La historia familiar con la evidencia de una enfermedad ligada al cromosoma X también es muy sugestiva de la enfermedad. El diagnóstico se confirma mediante la medición de la actividad enzimática en el hígado o biopsias intestinales. La investigación familiar se basa en el análisis molecular, que debe ser llevado a cabo en los parientes afectados y sanos. El análisis molecular del gen también se utiliza para el diagnóstico prenatal. Los pacientes son tratados con una dieta de consumo limitado de proteínas adaptado a su nivel de tolerancia, la arginina y la administración de suplementos de citrulina, benzoato de sodio y fenilbutirato de sodio. Algunas formas graves han sido tratadas con éxito con un trasplante de hígado.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-85%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**58400 OSTEÍTIS DEFORMANTE**

véase: PAGET ENFERMEDAD ÓSEA DE , SECUENCIACIÓN GEN SQSTM1

**58079 OSTEOCONDRODISPLASIA HIPERTRICÓTICA , SECUENCIACIÓN GEN ABCC9**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 239850

50 días OMIM Gen: 601439

A) GENES ESTUDIADOS: ABCC9

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de Cantu es un trastorno poco frecuente que se caracteriza por hipertricosis congénita, osteocondrodisplasia, cardiomegalia, y dismorfia. Hasta la fecha, se han descrito menos de 30 casos. Los rasgos dismórficos incluyen macrocefalia y un aspecto facial tosco con las cejas gruesas, arcos superciliares prominentes, puente nasal ancho, nares antevertidas, largo y amplio surco nasolabial, prominente boca con labios carnosos y macroglosia. Los individuos afectados tienen hipertricosis con espeso pelo del cuero cabelludo que se extiende sobre la frente y generalizado aumento de vello corporal. La cardiomegalia se encuentra en la mayoría de los pacientes y el derrame pericárdico ha estado presente de vez en cuando. Los resultados adicionales en la mayoría de los pacientes incluyen bóveda craneal engrosada, costillas amplias y ensanchamiento metafisario de los huesos largos con canales medulares agrandados. Deficiencia intelectual leve ha sido descrita en varios pacientes. La mayoría de los casos parecen ser esporádicos, pero unos pocos casos familiares, con herencia autosómica dominante predominantemente, se han reportado.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/ Esporádica

E) INCIDENCIA: &lt; 1 /1.000.000

**58082 OSTEOCONDROMATOSIS TIPO 1 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN EXT1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 133700

30 días OMIM Gen: 608177

A) GENES ESTUDIADOS: EXT1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La exostosis múltiple hereditaria (HME), también denominada osteocondromatosis hereditaria, es una enfermedad poco frecuente de herencia autosómica dominante, caracterizada por el crecimiento de múltiples osteomas (tumores benignos derivados del tejido óseo) los cuales se pueden producir en cualquier hueso, aunque presentan una mayor incidencia en los huesos de la cadera y rodilla. La exostosis se puede asociar a una reducción en el crecimiento esquelético, deformidad oséa, restricción del movimiento de las articulaciones, acortamiento de la estatura y prematura osteoartritis. La enfermedad se diagnostica entorno a los 12 años y el riesgo de aparición de osteosarcoma aumenta con la edad. Existen dos genes implicados en la enfermedad: el gen EXT1 y EXT2. Aproximadamente el 56-78% de las HME han sido asociadas al gen EXT1 y el 21-44% al gen EXT2. Mediante secuenciación de los exones de ambos genes se detectan mutaciones en el 70-78% de los individuos afectos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**58080 OSTEOCONDROMATOSIS TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN EXT1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 133700

30 días OMIM Gen: 608177

A) GENES ESTUDIADOS: EXT1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La exostosis múltiple hereditaria (HME), también denominada osteocondromatosis hereditaria, es una enfermedad poco frecuente de herencia autosómica dominante, caracterizada por el crecimiento de múltiples osteomas (tumores benignos derivados del tejido óseo) los cuales se pueden producir en cualquier hueso, aunque presentan una mayor incidencia en los huesos de la cadera y rodilla. La exostosis se puede asociar a una reducción en el crecimiento esquelético, deformidad oséa, restricción del movimiento de las articulaciones, acortamiento de la estatura y prematura osteoartritis. La enfermedad se diagnostica entorno a los 12 años y el riesgo de aparición de osteosarcoma aumenta con la edad. Existen dos genes implicados en la enfermedad: el gen EXT1 y EXT2. Aproximadamente el 56-78% de las HME han sido asociadas al gen EXT1 y el 21-44% al gen EXT2. Mediante secuenciación de los exones de ambos genes se detectan mutaciones en el 70-78% de los individuos afectados.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 55-75%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**58083 OSTEOCONDROMATOSIS TIPO 2 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN EXT2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 133701

15 días OMIM Gen: 608210

A) GENES ESTUDIADOS: EXT2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La exostosis múltiple hereditaria (HME), también denominada osteocondromatosis hereditaria, es una enfermedad poco frecuente de herencia autosómica dominante, caracterizada por el crecimiento de múltiples osteomas (tumores benignos derivados del tejido óseo) los cuales se pueden producir en cualquier hueso, aunque presentan una mayor incidencia en los huesos de la cadera y rodilla. La exostosis se puede asociar a una reducción en el crecimiento esquelético, deformidad oséa, restricción del movimiento de las articulaciones, acortamiento de la estatura y prematura osteoartritis. La enfermedad se diagnostica entorno a los 12 años y el riesgo de aparición de osteosarcoma aumenta con la edad. Existen dos genes implicados en la enfermedad: el gen EXT1 y EXT2. Aproximadamente el 56-78% de las HME han sido asociadas al gen EXT1 y el 21-44% al gen EXT2. Mediante secuenciación de los exones de ambos genes se detectan mutaciones en el 70-78% de los individuos afectados.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 3-5%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**58081 OSTEOCONDROMATOSIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN EXT2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 133701

30 días OMIM Gen: 608210

A) GENES ESTUDIADOS: EXT2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La exostosis múltiple hereditaria (HME), también denominada osteocondromatosis hereditaria, es una enfermedad poco frecuente de herencia autosómica dominante, caracterizada por el crecimiento de múltiples osteomas (tumores benignos derivados del tejido óseo) los cuales se pueden producir en cualquier hueso, aunque presentan una mayor incidencia en los huesos de la cadera y rodilla. La exostosis se puede asociar a una reducción en el crecimiento esquelético, deformidad oséa, restricción del movimiento de las articulaciones, acortamiento de la estatura y prematura osteoartritis. La enfermedad se diagnostica entorno a los 12 años y el riesgo de aparición de osteosarcoma aumenta con la edad. Existen dos genes implicados en la enfermedad: el gen EXT1 y EXT2. Aproximadamente el 56-78% de las HME han sido asociadas al gen EXT1 y el 21-44% al gen EXT2. Mediante secuenciación de los exones de ambos genes se detectan mutaciones en el 70-78% de los individuos afectados.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 20-45%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**58084 OSTEOCONDROMATOSIS TIPOS 1 y 2 , SECUENCIACIÓN GENES EXT1 y EXT2**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 133701/133700

50 días OMIM Gen: 608177/608210

A) GENES ESTUDIADOS: EXT1,EXT2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La exostosis múltiple hereditaria (HME), también denominada osteocondromatosis hereditaria, es una enfermedad poco frecuente de herencia autosómica dominante, caracterizada por el crecimiento de múltiples osteomas (tumores benignos derivados del tejido óseo) los cuales se pueden producir en cualquier hueso, aunque presentan una mayor incidencia en los huesos de la cadera y rodilla. La exostosis se puede asociar a una reducción en el crecimiento esquelético, deformidad oséa, restricción del movimiento de las articulaciones, acortamiento de la estatura y prematura osteoartritis. La enfermedad se diagnostica entorno a los 12 años y el riesgo de aparición de osteosarcoma aumenta con la edad. Existen dos genes implicados en la enfermedad: el gen EXT1 y EXT2. Aproximadamente el 56-78% de las HME han sido asociadas al gen EXT1 y el 21-44% al gen EXT2. Mediante secuenciación de los exones de ambos genes se detectan mutaciones en el 70-78% de los individuos afectados.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 70-80%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**58088 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COL1A1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 166200

30 días OMIM Gen: 120150



**58088 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COL1A1**

A) GENES ESTUDIADOS: COL1A1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La osteogénesis imperfecta tipo I es un tipo leve de osteogénesis imperfecta (OI, consulte este término), un trastorno genético caracterizado por un aumento de la fragilidad ósea, la masa ósea y la susceptibilidad a las fracturas óseas. OI tipo I se presenta sin deformación, con la altura normal o levemente baja, esclerótica azul, y sin dentinogénesis imperfecta (DI, consulte este término). La prevalencia global de OI se estima entre 1/10.000 y 1/20.000 pero la prevalencia de tipo I es desconocida. OI tipo I está causada por mutaciones en los genes COL1A1 y COL1A2(17q21.31-q22 y 7q22.1 respectivamente). La transmisión es autosómica dominante.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1/ 10.000-20.000

**58089 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COL1A2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)

OMIM Fenotipo: 166210/259420/166220

30 días

OMIM Gen: 120160

A) GENES ESTUDIADOS: COL1A2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La osteogénesis imperfecta tipo I es un tipo leve de osteogénesis imperfecta (OI, consulte este término), un trastorno genético caracterizado por un aumento de la fragilidad ósea, la masa ósea y la susceptibilidad a las fracturas óseas. OI tipo I se presenta sin deformación, con la altura normal o levemente baja, esclerótica azul, y sin dentinogénesis imperfecta (DI, consulte este término). La prevalencia global de OI se estima entre 1/10.000 y 1/20.000 pero la prevalencia de tipo I es desconocida. OI tipo I está causada por mutaciones en los genes COL1A1 y COL1A2(17q21.31-q22 y 7q22.1 respectivamente). La transmisión es autosómica dominante.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1/ 10.000-20.000

**58093 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 10 GENES**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS)

OMIM Fenotipo:

45 días

OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: COL1A1,COL1A2,CRTAP,LEPRE1,FKBP10,PLOD2, PPID,SERPINF1,SERPINH1,SP7

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La osteogénesis imperfecta tipo I es un tipo leve de osteogénesis imperfecta (OI, consulte este término), un trastorno genético caracterizado por un aumento de la fragilidad ósea, la masa ósea y la susceptibilidad a las fracturas óseas. OI tipo I está sin deformación con la altura normal o baja estatura leve, esclerótica azul, y no dentinogénesis imperfecta (DI, consulte este término). La prevalencia global de OI se estima entre 1/10.000 y 1/20.000 pero la prevalencia de tipo I es desconocida. OI tipo I es causada por mutaciones en el COL1A1 y COL1A2 genes (17q21.31-q22 y 7q22.1 respectivamente). La transmisión es autosómica dominante. OI tipo II es causada por mutaciones en el COL1A1 y COL1A2 genes (17q21.31-q22 y 7q22.1, respectivamente) y la transmisión es autosómica dominante. Tipo IIB puede ser autosómica dominante y también causada por mutaciones en el COL1A1 y COL1A2 genes (17q21.31-q22 y 7q22.1 respectivamente) o puede ser autosómica recesiva, causada por mutaciones en el CRTAP gen (3p22) (a veces descrito como OI tipo VII) o la LEPRE1 gen (1p34) (a veces descrita como OI tipo VIII) o el PPIB gen (15q21-q22) (a veces descrita como OI tipo IX).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1/ 10.000-20.000

**58085 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , SECUENCIACIÓN GEN COL1A1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 166200

45 días

OMIM Gen: 120150

A) GENES ESTUDIADOS: COL1A1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La osteogénesis imperfecta tipo I es un tipo leve de osteogénesis imperfecta (OI, consulte este término), un trastorno genético caracterizado por un aumento de la fragilidad ósea, la masa ósea y la susceptibilidad a las fracturas óseas. OI tipo I se presenta sin deformación, con la altura normal o levemente baja, esclerótica azul, y sin dentinogénesis imperfecta (DI, consulte este término). La prevalencia global de OI se estima entre 1/10.000 y 1/20.000 pero la prevalencia de tipo I es desconocida. OI tipo I está causada por mutaciones en los genes COL1A1 y COL1A2(17q21.31-q22 y 7q22.1 respectivamente). La transmisión es autosómica dominante.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-75%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1/ 10.000-20.000

**58086 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , SECUENCIACIÓN GEN COL1A2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 166210/166220/259420

60 días

OMIM Gen: 120160

A) GENES ESTUDIADOS: COL1A2  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La osteogénesis imperfecta tipo I es un tipo leve de osteogénesis imperfecta (OI, consulte este término), un trastorno genético caracterizado por un aumento de la fragilidad ósea, la masa ósea y la susceptibilidad a las fracturas óseas. OI tipo I se presenta sin deformación, con la altura normal o levemente baja, esclerótica azul, y sin dentinogénesis imperfecta (DI, consulte este término). La prevalencia global de OI se estima entre 1/10.000 y 1/20.000 pero la prevalencia de tipo I es desconocida. OI tipo I está causada por mutaciones en los genes COL1A1 y COL1A2(17q21.31-q22 y 7q22.1 respectivamente). La transmisión es autosómica dominante.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 40-60%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: 1/ 10.000-20.000

**58087 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , SECUENCIACIÓN GEN CRTAP**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 610682

40 días OMIM Gen: 605497

A) GENES ESTUDIADOS: CRTAP  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La osteogénesis imperfecta (OI) es un grupo de enfermedades caracterizadas por la aparición de fracturas con mínimo o trauma ausente, dentinogénesis imperfecta y en el adulto, pérdida de audición. Las características clínicas tienen un amplio rango que va desde la letalidad perinatal a individuos con severas deformidades en los huesos, incapacidad de movimiento y corta estatura, a individuos prácticamente asintomáticos con una predisposición intermedia a las fracturas y estatura normal. Las fracturas aparecen en todos los huesos pero son más frecuentes en las extremidades. La dentinogénesis imperfecta se caracteriza por presentar dientes negros o marrones y de fácil ruptura. Debido a la gran variabilidad fenotípica, la OI se clasifica como subtipos basados en las características clínicas y la gravedad de la enfermedad: OI tipo I (con escleróticas azules), OI perinatal letal tipo II (también conocida como OI congénita); OI tipo III (una forma progresiva de deformación con esclerótica normal) y OI tipo IV (con la esclerótica normal). Las mutaciones en el gen CRTAP describen una forma autosómica recesiva de la osteogénesis imperfecta, designada como OI tipo IIB y VII.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% OI tipo VII  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**58095 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , SECUENCIACIÓN GEN LEPRE1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 610915

60 días OMIM Gen: 610339

A) GENES ESTUDIADOS: LEPRE1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La osteogénesis imperfecta de tipo III es un tipo grave de osteogénesis imperfecta (OI; ver este término), un trastorno genético caracterizado por un aumento de la fragilidad ósea, baja masa ósea y susceptibilidad a fracturas óseas. Los signos principales del tipo III incluyen: estatura muy baja, cara triangular, escoliosis grave, esclerótica gris y dentinogénesis imperfecta (DI; ver este término). La prevalencia general de la OI se estima entre 1/10.000 y 1/200.000, pero la prevalencia del tipo III es desconocida. La OI de tipo III puede ser autosómica dominante y estar causada por mutaciones en los genes COL1A1 y COL1A2 (17q21.31-q22 y 7q22.1 respectivamente), o puede ser autosómica recesiva y estar causada por mutaciones en los genes: CRTAP (3p22), (en ocasiones descrita como OI de tipo VII), LEPRE1 (1p34), (en ocasiones descrita como OI de tipo VIII) o PPIB (15q21-q22), (en ocasiones descrita como OI de tipo IX).  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1/ 10.000-20.000

**58091 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES (COL1A1,COL1A2,CRTAP, LEPRE1)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo: 166200/166210/259420/166220/610682/610915

35 días OMIM Gen: 120150/120160/605497/610339

A) GENES ESTUDIADOS: COL1A1,COL1A2,CRTAP,LEPRE1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La osteogénesis imperfecta tipo I es un tipo leve de osteogénesis imperfecta (OI, consulte este término), un trastorno genético caracterizado por un aumento de la fragilidad ósea, la masa ósea y la susceptibilidad a las fracturas óseas. OI tipo I está sin deformación con la altura normal o baja estatura leve, esclerótica azul, y no dentinogénesis imperfecta (DI, consulte este término). La prevalencia global de OI se estima entre 1/10.000 y 1/20.000 pero la prevalencia de tipo I es desconocido. OI tipo I es causada por mutaciones en el COL1A1 y COL1A2 genes (17q21.31-q22 y 7q22.1 respectivamente). La transmisión es autosómica dominante. OI tipo II es causada por mutaciones en el COL1A1 y COL1A2 genes (17q21.31-q22 y 7q22.1, respectivamente) y la transmisión es autosómica dominante. Tipo IIB puede ser autosómica dominante y también causada por mutaciones en el COL1A1 y COL1A2 genes (17q21.31-q22 y 7q22.1 respectivamente) o puede ser autosómica recesiva, causada por mutaciones en el CRTAP gen (3p22) (a veces descrito como OI tipo VII) o la LEPRE1 gen (1p34) (a veces descrita como OI tipo VIII) o el PPIB gen (15q21-q22) (a veces descrita como OI tipo IX).  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1/ 10.000-20.000

**58090 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES COL1A1 Y COL1A2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo: 166200/166210/259420/166220

35 días OMIM Gen: 120150/120160

A) GENES ESTUDIADOS: COL1A1,COL1A2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La osteogénesis imperfecta tipo I es un tipo leve de osteogénesis imperfecta (OI, consulte este término), un trastorno genético caracterizado por un aumento de la fragilidad ósea, la masa ósea y la susceptibilidad a las fracturas óseas. OI tipo I se presenta sin deformación, con la altura normal o levemente baja, esclerótica azul, y sin dentinogénesis imperfecta (DI, consulte este término). La prevalencia global de OI se estima entre 1/10.000 y 1/20.000 pero la prevalencia de tipo I es desconocida. OI tipo I está causada por mutaciones en los genes COL1A1 y COL1A2(17q21.31-q22 y 7q22.1 respectivamente). La transmisión es autosómica dominante.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1/ 10.000-20.000

**58095 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA TIPO VIII**

véase: OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , SECUENCIACIÓN GEN LEPRE1

**58154 OSTEOPATÍA ESTRIADA CON ESCLEROSIS CRANEANA , SECUENCIACIÓN GEN WTX**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 300373

40 días OMIM Gen: 300647

A) GENES ESTUDIADOS: WTX

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Striata osteopatía con esclerosis craneal (OS-CS) es una displasia ósea caracterizada por estrias longitudinales de las metafisis de los huesos largos, esclerosis de los huesos craneofaciales, macrocefalia, paladar hendido y pérdida de la audición. Menos de 100 casos han sido reportados en la literatura . La presentación clínica es muy variable, incluso dentro de la misma familia, que van desde manifestaciones óseas leves a afectación orgánica multisistémica. Malformaciones cardíacas (defecto septal ventricular, estenosis aórtica), retraso en el desarrollo, parálisis de los nervios craneales, malformaciones anales, cataratas y malformaciones del sistema nervioso son frecuentes. Anomalías vertebrales (escoliosis, espondilolistesis), anomalías de las extremidades (pie zambo, inusualmente dedos largos y delgados con clinodactilia de las falanges distales), hipertelorismo, abombamiento frontal, puente nasal ancho, prominente protuberancia del hueso occipital y un leve deterioro intelectual también se han documentado. En casos raros, OS-CS ha sido reportado en asociación con la enfermedad de Hirschsprung, la secuencia de Pierre Robin, craneostenosis coronal, hidrocefalia y laringotraqueomalacia (ver estos términos). OS-CS se asocia con mutaciones en el gen del tumor de Wilms en el cromosoma X ( WTX ), un represor de la señalización WNT (vía beta-catenina implicada en el control de los genes diana en el núcleo).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Dominante ligado al X

E) INCIDENCIA: &lt; 1 /1.000.000

**58153 OSTEOPETROSIS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 8 GENES**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

50 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: CLCN7, LRP5, OSTM1, PLEKHM1, SNX10, TCIRG1, TNFRSF11A, TNFSF11

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Ver Osteopetrosis Maligna Infantil Ver Osteopetrosis Maligna Autosómica Recesiva Ver Osteopetrosis Maligna Autosómica Recesiva con Acidosis Renal Tubular

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función del fenotipo

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**58152 OSTEOPETROSIS AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN LRP5**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 607634

45 días OMIM Gen: 603506

A) GENES ESTUDIADOS: LRP5

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La osteopetrosis autosómica dominante de tipo 1 (ADO 1) es una osteopatía condensante caracterizada por un aumento de la densidad ósea, que afecta predominantemente a la bóveda craneal. Es extremadamente rara, con sólo 33 casos descritos en 3 familias. La enfermedad se inicia habitualmente durante la infancia o la adolescencia. Las manifestaciones clínicas consisten en dolores óseos crónicos y anomalías de los pares craneales (neuralgia del trigémino, parálisis facial, pérdida de audición). No hay incremento del riesgo de fracturas y los pacientes presentan una resistencia ósea trabecular normal o incluso aumentada. Entre el 20 y el 40 % de los pacientes son asintomáticos. La enfermedad está provocada por una mutación en el gen LRP5 (Low density lipoprotein receptor-related protein 5; 11q12-q13), que resulta en un aumento de la osificación. Existe controversia sobre si la ADO de tipo 1 es realmente un tipo de osteopetrosis (enfermedad ocasionada por una anomalía en el desarrollo o el funcionamiento de los osteoclastos), o si es más preciso describirla como una enfermedad de masa ósea elevada. El diagnóstico se basa en la evaluación clínica y radiográfica. Las radiografías muestran una esclerosis esquelética difusa, con un engrosamiento

acusado de la bóveda craneal, una ligera esclerosis de la columna con arcos vertebrales densos, y un engrosamiento cortical de los huesos largos. La densidad mineral ósea (columna lumbar, cuello femoral) muestra un Z-score comprendido entre +4 y +8. La transmisión es autosómica dominante con penetrancia completa. Cada descendiente de un individuo afectado tiene un riesgo del 50% de heredar la enfermedad. El tratamiento es sintomático. La esperanza de vida es normal.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**58158 OSTEOPETROSIS MALIGNA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN TNFSF11**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 259710

40 días OMIM Gen: 602642

A) GENES ESTUDIADOS: TNFSF11

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Osteopetrosis Maligna Infantil es un trastorno congénito infrecuente de la resorción ósea que se caracteriza por la densificación esquelética generalizada. La incidencia se estima en 1/200 000 nacidos vivos. La osteopetrosis ha sido reportada en la mayoría de los grupos étnicos, aunque, como la enfermedad es muy poco frecuente, se observa con mayor frecuencia en los grupos étnicos donde la consanguinidad es común. Insuficiencia de la médula ósea, las fracturas y la discapacidad visual son las características clásicas de la enfermedad, que comienza en la primera infancia o en la vida fetal. Es el resultado de la incapacidad de los osteoclastos a reabsorber hueso inmaduro. Esto conduce a la formación anormal de la cavidad de la médula ósea y a los signos y síntomas clínicos de insuficiencia de la médula ósea. Se acompaña de hepatoesplenomegalia debido a la hematopoyesis extramedular compensatoria. El remodelado óseo alterado provoca estrechamiento óseo del foramen del nervio craneal, que se traduce en la compresión del nervio craneal (nervio óptico especial). Patológicamente, hay una persistencia de la esponjosa primaria, que se caracteriza por núcleos de cartilago calcificado dentro del hueso , provocando huesos frágiles propensos a la fractura. Una forma rara de la enfermedad está asociada con la disfunción del sistema nervioso central severo. La transmisión es autosómica recesiva. La enfermedad es heterogénea. Más del 50% de los casos se deben a mutaciones en el TCIRG1 gen y otro 10% se debe a mutaciones en el CLCN7 gen. Un pequeño número de pacientes se han descrito con mutaciones en los genes OSTM1 y TNFSF11.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5 %

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**58159 OSTEOPETROSIS MALIGNA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 3 CON ACIDOSIS RENAL TUBULAR , SECUENCIACIÓN GEN CA2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 259730

40 días OMIM Gen: 611492

A) GENES ESTUDIADOS: CA2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La osteopetrosis con acidosis tubular renal es una enfermedad rara caracterizada por osteopetrosis (ver este término), acidosis tubular renal (ATR) y trastornos neurológicos relacionados con calcificaciones cerebrales. Prevalencia de este trastorno no se conoce. Menos de 100 casos se han reportado hasta la fecha. Muchos informes participan familias de ascendencia del norte de África y de Oriente Medio, pero los casos se han documentado en todo el mundo. Los pacientes presentan una tríada de osteopetrosis leve, proximal mixta y RTA distal, y calcificaciones intracerebrales. Otras manifestaciones clínicas incluyen fracturas, la falta de crecimiento y baja estatura, retraso en el desarrollo, déficit intelectual, maloclusiones dentales / mala alineación, la compresión de los nervios craneales y la deficiencia auditiva. La osteopetrosis con acidosis tubular renal está causada por mutaciones en el gen CA2(8q22) que codifica la anhidrasa carbónica II.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

**58157 OSTEOPETROSIS MALIGNA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN OSTM1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 259720

40 días OMIM Gen: 607649

A) GENES ESTUDIADOS: CLCN7

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Osteopetrosis Maligna Infantil es un trastorno congénito infrecuente de la resorción ósea que se caracteriza por la densificación esquelética generalizada. La incidencia se estima en 1/200 000 nacidos vivos. La osteopetrosis ha sido reportada en la mayoría de los grupos étnicos, aunque, como la enfermedad es muy poco frecuente, se observa con mayor frecuencia en los grupos étnicos donde la consanguinidad es común. Insuficiencia de la médula ósea, las fracturas y la discapacidad visual son las características clásicas de la enfermedad, que comienza en la primera infancia o en la vida fetal. Es el resultado de la incapacidad de los osteoclastos a reabsorber hueso inmaduro. Esto conduce a la formación anormal de la cavidad de la médula ósea y a los signos y síntomas clínicos de insuficiencia de la médula ósea. Se acompaña de hepatoesplenomegalia debido a la hematopoyesis extramedular compensatoria. El remodelado óseo alterado provoca estrechamiento óseo del foramen del nervio craneal, que se traduce en la compresión del nervio craneal (nervio óptico especial). Patológicamente, hay una persistencia de la esponjosa primaria, que se caracteriza por núcleos de cartilago calcificado dentro del hueso , provocando huesos frágiles propensos a la fractura. Una forma rara de la enfermedad está asociada con la disfunción del sistema nervioso central severo. La transmisión es autosómica recesiva. La enfermedad es heterogénea. Más del 50% de los casos se deben a mutaciones en el TCIRG1 gen y otro 10% se debe a mutaciones en el CLCN7 gen. Un pequeño número de pacientes se han descrito con mutaciones en los genes OSTM1 y TNFSF11.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5 %

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**58156 OSTEOPETROSIS MALIGNA INFANTIL AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN TCIRG1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 259700

60 días OMIM Gen: 604592

A) GENES ESTUDIADOS: TCIRG1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Osteopetrosis Maligna Infantil es un trastorno congénito infrecuente de la resorción ósea que se caracteriza por la densificación esquelética generalizada. La incidencia se estima en 1/200 000 nacidos vivos. La osteopetrosis ha sido reportada en la mayoría de los grupos étnicos, aunque, como la enfermedad es muy poco frecuente, se observa con mayor frecuencia en los grupos étnicos donde la consanguinidad es común. Insuficiencia de la médula ósea, las fracturas y la discapacidad visual son las características clásicas de la enfermedad, que comienza en la primera infancia o en la vida fetal. Es el resultado de la incapacidad de los osteoclastos a reabsorber hueso inmaduro. Esto conduce a la formación anormal de la cavidad de la médula ósea y a los signos y síntomas clínicos de insuficiencia de la médula ósea. Se acompaña de hepatoesplenomegalia debido a la hematopoyesis extramedular compensatoria. El remodelado óseo alterado provoca estrechamiento óseo del foramen del nervio craneal, que se traduce en la compresión del nervio craneal (nervio óptico especial). Patológicamente, hay una persistencia de la esponjosa primaria, que se caracteriza por núcleos de cartílago calcificado dentro del hueso , provocando huesos frágiles propensos a la fractura. Una forma rara de la enfermedad está asociada con la disfunción del sistema nervioso central severo. La transmisión es autosómica recesiva. La enfermedad es heterogénea. Más del 50% de los casos se deben a mutaciones en el TCIRG1 gen y otro 10% se debe a mutaciones en el CLCN7 gen. Un pequeño número de pacientes se han descrito con mutaciones en los genes OSTM1 y TNFSF11.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-60%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**58155 OSTEOPETROSIS MALIGNA INFANTIL AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN CLCN7**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 166600/611490

35 días OMIM Gen: 602727

A) GENES ESTUDIADOS: CLCN7

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Osteopetrosis Maligna Infantil es un trastorno congénito infrecuente de la resorción ósea que se caracteriza por la densificación esquelética generalizada. La incidencia se estima en 1/200 000 nacidos vivos. La osteopetrosis ha sido reportada en la mayoría de los grupos étnicos, aunque, como la enfermedad es muy poco frecuente, se observa con mayor frecuencia en los grupos étnicos donde la consanguinidad es común. Insuficiencia de la médula ósea, las fracturas y la discapacidad visual son las características clásicas de la enfermedad, que comienza en la primera infancia o en la vida fetal. Es el resultado de la incapacidad de los osteoclastos a reabsorber hueso inmaduro. Esto conduce a la formación anormal de la cavidad de la médula ósea y a los signos y síntomas clínicos de insuficiencia de la médula ósea. Se acompaña de hepatoesplenomegalia debido a la hematopoyesis extramedular compensatoria. El remodelado óseo alterado provoca estrechamiento óseo del foramen del nervio craneal, que se traduce en la compresión del nervio craneal (nervio óptico especial). Patológicamente, hay una persistencia de la esponjosa primaria, que se caracteriza por núcleos de cartílago calcificado dentro del hueso , provocando huesos frágiles propensos a la fractura. Una forma rara de la enfermedad está asociada con la disfunción del sistema nervioso central severo. La transmisión es autosómica recesiva. La enfermedad es heterogénea. Más del 50% de los casos se deben a mutaciones en el TCIRG1 gen y otro 10% se debe a mutaciones en el CLCN7 gen. Un pequeño número de pacientes se han descrito con mutaciones en los genes OSTM1 y TNFSF11.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**58161 OTOFACIOCERVICAL SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN EYA1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 166780

40 días OMIM Gen: 601653

A) GENES ESTUDIADOS: EYA1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome Otofaciocervical (OFC) es un trastorno poco frecuente, caracterizado por anomalías faciales, orejas de implantación baja en forma de copa, fistulas preauriculares, pérdida de la audición, defectos branquiales, anomalías esqueléticas incluyendo defectos vertebrales, clavículas de baja implantación, escápula alada, hombros caídos, y leve discapacidad intelectual(resumen por Pohl et al., 2013).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: En discusión

E) INCIDENCIA: &lt; 1 /1.000.000

**58162 OTOPALATODIGITAL SÍNDROMES ASOCIADOS , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN FLNA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 311300

30 días OMIM Gen: 300017

A) GENES ESTUDIADOS: FLNA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome otopalatodigital se caracteriza principalmente por una displasia esquelética e incluye el síndrome otopalatodigital tipo I (OPD1), el síndrome otopalatodigital tipo II (OPD2), displasia frontometafisaria (FA), y el síndrome de Melnick-Needles (MNS). En hombres, los síntomas más leves se presentan en OPD1 y, los más graves, en FMD y OPD2; la letalidad prenatal es más común en hombres con el SNM. Las mujeres muestran expresividad variable. En OPD1, la mayoría de las manifestaciones están presentes en el momento del nacimiento y las mujeres pueden presentar una gravedad similar a los varones afectados, pero algunos sólo tienen leves manifestaciones. Hay menos mujeres afectadas por OPD2 y FMD que hombres. La mayoría de los

hombres con OPD2 mueren durante el primer año de vida, por lo general la hipoplasia torácica se traduce en insuficiencia pulmonar. Los hombres que sobreviven al primer año de vida presentan, por lo general, retrasos de desarrollo y necesitan ayuda para alimentarse y asistencia respiratoria. En FMD los hombres no experimentan progresión de la displasia esquelética, pero pueden tener contracturas articulares y malformaciones en pies y manos. Se observa escoliosis progresiva tanto en hombres como mujeres. En MNS, se observa una amplia variabilidad fenotípica, algunos individuos son diagnosticados en la edad adulta, mientras que otros requieren asistencia respiratoria y ven reducida su longevidad.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función del fenotipo

D) MODO HERENCIA: Dominante ligada al X

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

#### 58160 OTOPALATODIGITAL SÍNDROMES ASOCIADOS , SECUENCIACIÓN GEN FLNA

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 311300

60 días OMIM Gen: 300017

A) GENES ESTUDIADOS: FLNA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome otopalatodigital se caracteriza principalmente por una displasia esquelética e incluye el síndrome otopalatodigital tipo I (OPD1), el síndrome otopalatodigital tipo II (OPD2), displasia frontometafisaria (FA), y el síndrome de Melnick-Needles (MNS). En hombres, los síntomas más leves se presentan en OPD1 y, los más graves, en FMD y OPD2; la letalidad prenatal es más común en hombres con el SNM. Las mujeres muestran expresividad variable. En OPD1, la mayoría de las manifestaciones están presentes en el momento del nacimiento y las mujeres pueden presentar una gravedad similar a los varones afectados, pero algunos sólo tienen leves manifestaciones. Hay menos mujeres afectadas por OPD2 y FMD que hombres. La mayoría de los hombres con OPD2 mueren durante el primer año de vida, por lo general la hipoplasia torácica se traduce en insuficiencia pulmonar. Los hombres que sobreviven al primer año de vida presentan, por lo general, retrasos de desarrollo y necesitan ayuda para alimentarse y asistencia respiratoria. En FMD los hombres no experimentan progresión de la displasia esquelética, pero pueden tener contracturas articulares y malformaciones en pies y manos. Se observa escoliosis progresiva tanto en hombres como mujeres. En MNS, se observa una amplia variabilidad fenotípica, algunos individuos son diagnosticados en la edad adulta, mientras que otros requieren asistencia respiratoria y ven reducida su longevidad.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función del fenotipo

D) MODO HERENCIA: Dominante ligada al X

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

#### 58165 OVÁRICO PREMATURO FALLO (POF) , SECUENCIACIÓN GEN BMP15

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 300510

20 días OMIM Gen: 300247

A) GENES ESTUDIADOS: BMP15

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La insuficiencia ovárica prematura (FOP) es un defecto ovárico primario caracterizado por la menarquia ausente (amenorrea primaria) o agotamiento prematuro de los folículos ováricos antes de la edad de 40 años (amenorrea secundaria). Se trata de un trastorno heterogéneo que afecta a aproximadamente el 1% de las mujeres <40 años, 1:10.000 mujeres de 20 años y 1:1.000 mujeres por 30 años. Las formas más graves se presentan con ausencia de desarrollo puberal y la amenorrea primaria (50% de estos casos se deben a disgenesia ovárica), mientras que las formas con inicio después de la pubertad se caracterizan por la desaparición de los ciclos menstruales (amenorrea secundaria) asociados con el agotamiento folicular prematuro. Al igual que en el caso de la menopausia fisiológica, POF se presenta con manifestaciones típicas del climaterio: la infertilidad asociada con palpitaciones, intolerancia al calor, sofocos, la ansiedad, la depresión y la fatiga. POF está bioquímicamente caracterizada por los bajos niveles de las hormonas gonadales (estrógenos e inhibinas) y altos niveles de gonadotropinas (hormona luteinizante, LH y la hormona folículo estimulante, FSH) (amenorrea hipergonadotrópica). Además de la infertilidad, los defectos hormonales pueden tener consecuencias neurológicas, metabólicas o cardiovasculares graves y conducir a la aparición temprana de la osteoporosis. La heterogeneidad de la POF se refleja por la variedad de posibles causas, incluyendo autoinmunidad, toxinas, drogas, así como defectos genéticos. POF tiene un fuerte componente genético. Anormalidades del cromosoma X (por ejemplo, el síndrome de Turner) representan la principal causa de la amenorrea primaria asociada con disgenesia ovárica. A pesar de la descripción de varios genes candidatos, la causa de la POF permanece indeterminada en la gran mayoría de los casos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Heterogénea

E) INCIDENCIA: > 1/ 1.000

#### 58400 PAGET ENFERMEDAD ÓSEA DE , SECUENCIACIÓN GEN SQSTM1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 602080

60 días OMIM Gen: 601530

A) GENES ESTUDIADOS: SQSTM1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Enfermedad de Paget es una enfermedad ósea metabólica caracterizada por anomalías focales de aumento del recambio óseo que afectan a 1 o más sitios a lo largo del esqueleto, principalmente el esqueleto axial. Las lesiones óseas en este trastorno muestran evidencia de un aumento de la resorción ósea osteoclástica y la estructura ósea desorganizada

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: > 1 / 1.000

#### 58401 PAGET ENFERMEDAD ÓSEA DE , SECUENCIACIÓN GEN TNFRSF11A

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 602080



**58401 PAGET ENFERMEDAD ÓSEA DE , SECUENCIACIÓN GEN TNFRSF11A**

60 días

OMIM Gen: 603499

A) GENES ESTUDIADOS: TNFRSF11A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Enfermedad de Paget es una enfermedad ósea metabólica caracterizada por anomalías focales de aumento del recambio óseo que afectan a 1 o más sitios a lo largo del esqueleto, principalmente el esqueleto axial. Las lesiones óseas en este trastorno muestran evidencia de un aumento de la resorción ósea osteoclástica y la estructura ósea desorganizada

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: &gt; 1 / 1.000

**59715 PAI-1 GEN SANGRE TOTAL**

véase: PLASMINÓGENO-1 INHIBIDOR DEL ACTIVADOR DEL , POLIMORFISMO 4G/5G GEN PAI-1

**59715 PAI-1 POLIMORFISMO 4G/5G GEN SANGRE**

véase: PLASMINÓGENO-1 INHIBIDOR DEL ACTIVADOR DEL , POLIMORFISMO 4G/5G GEN PAI-1

**40147 PAINTING CROMOSÓMICO , SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (heparina sódica) o portaobjetos cultivados. Tubos estériles especiales a su disposición. Envío inmediato a temperatura ambiente.

Esta técnica no permite detectar fragmentos cromosómicos muy pequeños ni alteraciones a nivel molecular.

Hibridación "in situ" (FISH)

15 días

**58504 PALLISTER-HALL SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GLI3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)

OMIM Fenotipo: 146510

30 días

OMIM Gen: 165240

A) GENES ESTUDIADOS: GLI3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Pallister-Hall se caracteriza por un espectro de anomalías que van desde la polidactilia, epiglotis bífida asintomática, hamartoma hipotalámico, labio leporino e incluso letalidad neonatal en los casos más graves. Los individuos con el síndrome de Pallister-Hall leve pueden ser incorrectamente diagnosticados de polidactilia postaxial tipo A. Los individuos que padecen trastornos de la glándula hipófisis pueden incluso morir de insuficiencia adrenal no diagnosticada. GLI3 es el único gen conocido hasta el momento asociado con el síndrome de Pallister-Hall.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-5%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/espóradica

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**58505 PALLISTER-HALL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (10-14) GEN GLI3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 146510

60 días

OMIM Gen: 165240

A) GENES ESTUDIADOS: GLI3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Pallister-Hall se caracteriza por un espectro de anomalías que van desde la polidactilia, epiglotis bífida asintomática, hamartoma hipotalámico, labio leporino e incluso letalidad neonatal en los casos más graves. Los individuos con el síndrome de Pallister-Hall leve pueden ser incorrectamente diagnosticados de polidactilia postaxial tipo A. Los individuos que padecen trastornos de la glándula hipófisis pueden incluso morir de insuficiencia adrenal no diagnosticada. GLI3 es el único gen conocido hasta el momento asociado con el síndrome de Pallister-Hall.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 70-85%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/espóradica

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**58503 PALLISTER-HALL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GLI3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 146510

60 días

OMIM Gen: 165240

A) GENES ESTUDIADOS: GLI3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Pallister-Hall se caracteriza por un espectro de anomalías que van desde la polidactilia, epiglotis bífida asintomática, hamartoma hipotalámico, labio leporino e incluso letalidad neonatal en los casos más graves.

Los individuos con el síndrome de Pallister-Hall leve pueden ser incorrectamente diagnosticados de polidactilia postaxial tipo A. Los individuos que padecen trastornos de la glándula hipófisis pueden incluso morir de insuficiencia adrenal no diagnosticada. GLI3 es el único gen conocido hasta el momento asociado con el síndrome de Pallister-Hall.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/ esporádica

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

#### 75238 PALLISTER-KILLIAN SÍNDROME DE , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL

5 mL líquido amniótico. Indispensable estudio metafases

Hibridación "in situ" (FISH)

OMIM Fenotipo: 601803

15 días

El síndrome de Pallister-Killian es una enfermedad genética rara en humanos. Tiene lugar debido a la anómala presencia extra del isocromosoma 12p, el brazo corto del cromosoma 12. Esto desemboca en el desarrollo de una tetrasomía 12p.1 En tanto que no todas las células tienen el isocromosoma extra, el síndrome de Pallister-Killian se presenta en forma de mosaico. Los síntomas incluyen distintos grados de retraso mental, epilepsia, hipotonía, y tanto hipopigmentación como hiperpigmentación. Los pacientes también muestran rasgos faciales característicos: frente alta, poco pelo en la sien, gran espacio entre los ojos, pliegue epicántico y nariz plana. Pueden presentar problemas en la visión y sordera. También pueden mostrar cardiopatía congénita, reflujo gastroesofágico, cataratas, y politelia. En recién nacidos, problemas observados en el diafragma pueden llevar a la muerte en poco tiempo. Según los pacientes entran en la adolescencia, el síndrome se caracteriza por una faz tosca y aplanada, macroglosia, labio inferior invertido y retraso psicomotor con hipertonia y contracturas musculares.

#### 75239 PALLISTER-KILLIAN SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL

5 mL sangre total (heparina sódica). Tubos estériles especiales a su disposición. Envío inmediato a temperatura ambiente

Hibridación "in situ" (FISH)

OMIM Fenotipo: 601803

7 días

El síndrome de Pallister-Killian es una enfermedad genética rara en humanos. Tiene lugar debido a la anómala presencia extra del isocromosoma 12p, el brazo corto del cromosoma 12. Esto desemboca en el desarrollo de una tetrasomía 12p.1 En tanto que no todas las células tienen el isocromosoma extra, el síndrome de Pallister-Killian se presenta en forma de mosaico. Los síntomas incluyen distintos grados de retraso mental, epilepsia, hipotonía, y tanto hipopigmentación como hiperpigmentación. Los pacientes también muestran rasgos faciales característicos: frente alta, poco pelo en la sien, gran espacio entre los ojos, pliegue epicántico y nariz plana. Pueden presentar problemas en la visión y sordera. También pueden mostrar cardiopatía congénita, reflujo gastroesofágico, cataratas, y politelia. En recién nacidos, problemas observados en el diafragma pueden llevar a la muerte en poco tiempo. Según los pacientes entran en la adolescencia, el síndrome se caracteriza por una faz tosca y aplanada, macroglosia, labio inferior invertido y retraso psicomotor con hipertonia y contracturas musculares.

#### 60014 PALUDISMO spp PCR

véase: PLASMODIUM spp. PCR

#### 59120 PANCREATITIS CRÓNICA HEREDITARIA , MUTACIÓN (N34S) GEN SPINK1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers flanqueantes del exón 3 del gen SPINK1. Secuenciación del producto de amplificación. Localización cromosómica: 5q32 RefSeq NM\_003122.4

OMIM Gen: 167790 OMIM Fenotipo: 167800

SENSIBILIDAD CLÍNICA: 20% de los pacientes con Pancreatitis crónica idiopática (PIC)

MODO DE HERENCIA: Autosómica dominante.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 167800

45 días

OMIM Gen: 167790

A) GENES ESTUDIADOS: SPINK1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La pancreatitis crónica hereditaria (HCP) es una forma muy rara de aparición de pancreatitis crónica infantil. No hay datos disponibles sobre la incidencia y la prevalencia de pancreatitis HCP o crónica en los niños. Con la excepción de un inicio más temprano y una progresión más lenta de la evolución clínica, las características morfológicas y hallazgos de laboratorio de HCP no difieren de los presentes en pacientes con pancreatitis crónica alcohólica, que es la forma más común de la pancreatitis crónica. La presentación clínica es muy variable e incluye dolor abdominal crónico, deterioro de la función exocrina y endocrina del páncreas, náuseas y vómitos, mala digestión, diabetes, pseudoquistes, obstrucción duodenal y cáncer de páncreas. La mayoría de los pacientes tienen una enfermedad leve. Las mutaciones en el gen PRSS1, que codifica el tripsinógeno catiónico, desempeñan un papel causal en la pancreatitis crónica. Se ha demostrado que las mutaciones del gen PRSS1 aumentan la conversión autocatalítica de tripsinógeno a tripsina activa, y por lo tanto probablemente causan prematuramente la activación del tripsinógeno intrapancreático, perturbando el equilibrio intrapancreático de las proteasas y sus inhibidores. Otros genes, tales como el tripsinógeno aniónico ( PRSS2 ), el inhibidor de la proteasa serina, Kazal tipo 1 ( SPINK1 ) y el regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística ( CFTR ) se han encontrado asociados con pancreatitis crónica (idiopática y hereditaria). La mutación común más detectada en pacientes con pancreatitis crónica es la N34S del gen SPINK1. Los datos funcionales de N34S SPINK1 indican que otros factores además de la mutación N34S pueden ser la base de la predisposición a la pancreatitis crónica. Muchas familias con una alta frecuencia de pancreatitis, en consonancia con un modo de herencia autosómico, no son portadoras de mutaciones en PRSS1. Aproximadamente un tercio de todos los pacientes sin ningún factor etiológico desarrollan pancreatitis crónica, a lo que se le ha llamado pancreatitis crónica idiopática (PCI).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 20% PIC

D) MODO HERENCIA: Autosómico dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**59117 PANCREATITIS CRÓNICA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN CLDN2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo:

30 días

OMIM Gen: 300520

A) GENES ESTUDIADOS: CLDN2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La pancreatitis crónica hereditaria (HCP) es una forma muy rara de aparición de pancreatitis crónica infantil. No hay datos disponibles sobre la incidencia y la prevalencia de pancreatitis HCP o crónica en los niños. Con la excepción de un inicio más temprano y una progresión más lenta de la evolución clínica, las características morfológicas y hallazgos de laboratorio de HCP no difieren de los presentes en pacientes con pancreatitis crónica alcohólica, que es la forma más común de la pancreatitis crónica. La presentación clínica es muy variable e incluye dolor abdominal crónico, deterioro de la función exocrina y endocrina del páncreas, náuseas y vómitos, mala digestión, diabetes, pseudoquistes, conducto biliar y la obstrucción duodenal y cáncer de páncreas. La mayoría de los pacientes tienen una enfermedad leve.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: En discusión

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**59116 PANCREATITIS CRÓNICA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN CPA1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo:

45 días

OMIM Gen: 114850

A) GENES ESTUDIADOS: CPA1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La pancreatitis crónica hereditaria (HCP) es una forma muy rara de aparición de pancreatitis crónica infantil. No hay datos disponibles sobre la incidencia y la prevalencia de pancreatitis HCP o crónica en los niños. Con la excepción de un inicio más temprano y una progresión más lenta de la evolución clínica, las características morfológicas y hallazgos de laboratorio de HCP no difieren de los presentes en pacientes con pancreatitis crónica alcohólica, que es la forma más común de la pancreatitis crónica. La presentación clínica es muy variable e incluye dolor abdominal crónico, deterioro de la función exocrina y endocrina del páncreas, náuseas y vómitos, mala digestión, diabetes, pseudoquistes, conducto biliar y la obstrucción duodenal y cáncer de páncreas. La mayoría de los pacientes tienen una enfermedad leve.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: En discusión

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**59124 PANCREATITIS CRÓNICA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN CTRC**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 167800

35 días

OMIM Gen: 601405

A) GENES ESTUDIADOS: CTRC

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La pancreatitis crónica hereditaria (HCP) es una forma muy rara de aparición de pancreatitis crónica infantil. No hay datos disponibles sobre la incidencia y la prevalencia de pancreatitis HCP o crónica en los niños. Con la excepción de un inicio más temprano y una progresión más lenta de la evolución clínica, las características morfológicas y hallazgos de laboratorio de HCP no difieren de los presentes en pacientes con pancreatitis crónica alcohólica, que es la forma más común de la pancreatitis crónica. La presentación clínica es muy variable e incluye dolor abdominal crónico, deterioro de la función exocrina y endocrina del páncreas, náuseas y vómitos, mala digestión, diabetes, pseudoquistes, conducto biliar y la obstrucción duodenal y cáncer de páncreas. La mayoría de los pacientes tienen una enfermedad leve.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &lt; 5%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**59119 PANCREATITIS CRÓNICA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN SPINK1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 167800

30 días

OMIM Gen: 167790

A) GENES ESTUDIADOS: SPINK1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La pancreatitis crónica hereditaria (HCP) es una forma muy rara de aparición de pancreatitis crónica infantil. No hay datos disponibles sobre la incidencia y la prevalencia de pancreatitis HCP o crónica en los niños. Con la excepción de un inicio más temprano y una progresión más lenta de la evolución clínica, las características morfológicas y hallazgos de laboratorio de HCP no difieren de los presentes en pacientes con pancreatitis crónica alcohólica, que es la forma más común de la pancreatitis crónica. La presentación clínica es muy variable e incluye dolor abdominal crónico, deterioro de la función exocrina y endocrina del páncreas, náuseas y vómitos, mala digestión, diabetes, pseudoquistes, obstrucción duodenal y cáncer de páncreas. La mayoría de los pacientes tienen una enfermedad leve. Las mutaciones en el gen PRSS1, que codifica el tripsinógeno catiónico, desempeñan un papel causal en la pancreatitis crónica. Se ha demostrado que las mutaciones del gen PRSS1 aumentan la conversión autocatalítica de tripsinógeno a tripsina activa, y por lo tanto probablemente causan prematuramente la activación del tripsinógeno intrapancreático, perturbando el equilibrio intrapancreático de las proteasas y sus inhibidores. Otros genes, tales como el tripsinógeno aniónico ( PRSS2 ), el inhibidor de la proteasa serina, Kazal tipo 1 ( SPINK1 ) y el regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística ( CFTR ) se han encontrado asociados con pancreatitis crónica (idiopática y hereditaria). La mutación común más detectada en pacientes con pancreatitis crónica es la N34S del gen SPINK1. Los datos funcionales de N34S SPINK1 indican que otros factores además de la mutación N34S pueden ser la base de la predisposición a la pancreatitis crónica. Muchas familias con

una alta frecuencia de pancreatitis, en consonancia con un modo de herencia autosómico, no son portadoras de mutaciones en PRSS1. Aproximadamente un tercio de todos los pacientes sin ningún factor etiológico desarrollan pancreatitis crónica, a lo que se le ha llamado pancreatitis crónica idiopática (PCI).  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 60-65% PCI  
 D) MODO HERENCIA: Autosómico dominante  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**59125 PANCREATITIS HEREDITARIA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PRSS1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 167800

25 días OMIM Gen: 276000

A) GENES ESTUDIADOS: PRSS1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La pancreatitis hereditaria se caracteriza por frecuentes ataques de pancreatitis aguda desde una temprana edad, que eventualmente desembocan en una pancreatitis aguda con pérdida de función exocrina y endocrina del páncreas. Se ha encontrado que las mutaciones causantes de la enfermedad se dan en el gen PRSS1 que codifica para el tripsinógeno catiónico. También a su vez se han localizado grandes deleciones en el gen PRSS1 detectables por técnica MLPA.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**59121 PANCREATITIS HEREDITARIA , MUTACIÓN (R122H) GEN PRSS1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers flanqueantes del exón 3 del gen PRSS1. Secuenciación del producto de amplificación. Localización cromosómica: 7q34 RefSeq NM\_002769.4 OMIM Gen: 276000 OMIM Fenotipo: 167800 Sensibilidad Clínica: 20-40% Modo de Herencia: Autosómica dominante.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 167800

45 días OMIM Gen: 276000

A) GENES ESTUDIADOS: PRSS1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La pancreatitis hereditaria se caracteriza por frecuentes ataques de pancreatitis aguda desde una temprana edad, que eventualmente desembocan en una pancreatitis aguda con pérdida de función exocrina y endocrina del páncreas. Se ha encontrado que las mutaciones causantes de la enfermedad se dan en el gen PRSS1 que codifica para el tripsinógeno catiónico. Las dos mutaciones mas frecuentes son N29I y R122H, y con menor frecuencia, R122C, N29T, D22G y K23R.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 20-40%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**59115 PANCREATITIS HEREDITARIA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 5 GENES**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

45 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: PRSS1, SPINK1, CFTR, CTSC, CASR

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La pancreatitis crónica hereditaria (HCP) es una forma muy rara de aparición de pancreatitis crónica infantil. No hay datos disponibles sobre la incidencia y la prevalencia de pancreatitis HCP o crónica en los niños. Con la excepción de un inicio más temprano y una progresión más lenta de la evolución clínica, las características morfológicas y hallazgos de laboratorio de HCP no difieren de los presentes en pacientes con pancreatitis crónica alcohólica, que es la forma más común de la pancreatitis crónica. La presentación clínica es muy variable e incluye dolor abdominal crónico, deterioro de la función exocrina y endocrina del páncreas, náuseas y vómitos, mala digestión, diabetes, pseudoquistes, conducto biliar y la obstrucción duodenal y cáncer de páncreas. La mayoría de los pacientes tienen una enfermedad leve. Por contra, la pancreatitis hereditaria aguda se caracteriza por frecuentes ataques de pancreatitis aguda desde una temprana edad, que eventualmente desembocan en una pancreatitis aguda con pérdida de función exocrina y endocrina del páncreas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función del fenotipo

D) MODO HERENCIA: Variable en función del fenotipo

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**59123 PANCREATITIS HEREDITARIA , SCREENING MUTACIONES FRECUENTES GEN PRSS1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 167800

20 días OMIM Gen: 276000

A) GENES ESTUDIADOS: PRSS1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La pancreatitis hereditaria se caracteriza por frecuentes ataques de pancreatitis aguda desde una temprana edad, que eventualmente desembocan en una pancreatitis aguda con pérdida de función exocrina y endocrina del páncreas. Se ha encontrado que las mutaciones causantes de la enfermedad se dan en el gen PRSS1 que codifica para el tripsinógeno catiónico. Las dos mutaciones mas frecuentes son N29I y R122H, y con menor frecuencia, R122C, N29T, D22G y K23R.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 40-70%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**59122 PANCREATITIS HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN PRSS1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 167800

40 días OMIM Gen: 276000

A) GENES ESTUDIADOS: PRSS1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La pancreatitis hereditaria se caracteriza por frecuentes ataques de pancreatitis aguda desde una temprana edad, que eventualmente desembocan en una pancreatitis aguda con pérdida de función exocrina y endocrina del páncreas. Se ha encontrado que las mutaciones causantes de la enfermedad se dan en el gen PRSS1 que codifica para el tripsinógeno catiónico.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 65-80%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**60030 PANHIPOPITUITARISMO**

véase: PITUITARIA HORMONA DEFICIENCIA CPHD2 , SECUENCIACIÓN GEN PROP1

**59095 PAPERAS PCR**

véase: PAROTIDITIS PCR

**58600 PAPILOMAVIRUS (PCR) DETECCIÓN Y TIPAJE MUESTRA CERVICAL**

Muestra endocervical (mujer). Muestra genital (hombre). Escobillón seco a su disposición. Seguir instrucciones que los acompañan. Ver U.clinica)

Esta determinación detecta los siguientes tipos de HPV: - De riesgo alto: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82. - De riesgo probablemente alto: 26, 53 y 66. - De riesgo bajo: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61 y 70. - Sin clasificar: 69. (Según Muñoz et al., N. Engl. J. Med. 2003; 348:518-527) Adoptado por S.E.G.O. (Documento Consenso).

Hibridación molecular (PCR)

14 días

Se ha relacionado la infección por algún tipo de Papilomavirus humano y ciertas lesiones de cuello de útero, específicamente el cáncer de útero y sus precursores. De los más de 65 tipos de Papilomavirus descritos, más de 20 infectan o producen algún tipo de lesión del tracto anogenital; éstos se han dividido, en base a su asociación con tipos específicos de lesiones clínicas, en 3 clases: Virus con bajo riesgo de oncogenicidad (Ej: Tipos 6 y 11, que se asocian frecuentemente al condiloma acuminado), riesgo medio (que se suelen asociar con lesiones neoplásicas intraepiteliales del cérvix), y finalmente riesgo alto (Ej: Tipos 16 y 18, asociados frecuentemente tanto a lesiones neoplásicas intraepiteliales del cérvix como a cáncer cervical).

**58602 PAPILOMAVIRUS (PCR) DETECCIÓN Y TIPAJE ULTRASENSIBLE ALTO RIESGO**

Muestra endocervical (mujer). Muestra genital (hombre). Escobillón seco a su disposición. Seguir instrucciones que los acompañan

Esta determinación detecta todos los tipos de HPV de alto riesgo, relacionados con cáncer cervical: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68. Esta técnica es especialmente útil en la detección de HPV en baja concentración y en la resolución de coinfecciones complejas. Tenemos a su disposición la técnica de análisis de todos los tipos de HPV en muestra, tanto de alto como de bajo riesgo por secuenciación automática con marcaje fluorescente. (Código 58600).

Tamaño de fragmento-Marcaje fluorescente multicolor

14 días

Se ha relacionado la infección por algún tipo de Papilomavirus humano y ciertas lesiones de cuello de útero, específicamente el cáncer de útero y sus precursores. De los más de 65 tipos de Papilomavirus descritos, más de 20 infectan o producen algún tipo de lesión del tracto anogenital; éstos se han dividido, en base a su asociación con tipos específicos de lesiones clínicas, en 3 clases: Virus con bajo riesgo de oncogenicidad (Ej: Tipos 6 y 11, que se asocian frecuentemente al condiloma acuminado), riesgo medio (Ej: Tipo 31, que se suelen asociar con lesiones neoplásicas intraepiteliales del cérvix), y finalmente riesgo alto (Ej: Tipos 16 y 18, asociados frecuentemente tanto a lesiones neoplásicas intraepiteliales del cérvix como a cáncer cervical).

**58521 PAQUIONIQUIA CONGÉNITA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN KRT16**

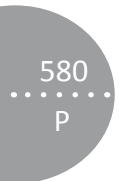
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 167200

40 días OMIM Gen: 148067

A) GENES ESTUDIADOS: KRT16

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Paquioniquia congénita (PC) es una rara genodermatosis que ofrece predominantemente queratodermia palmoplantar dolorosa, uñas engrosadas, quistes y mucosa oral blanquecina. La prevalencia es desconocida, pero aproximadamente 1.000 pacientes se han registrado hasta la fecha en todo el mundo. PC se presenta clínicamente como un espectro de condiciones. El inicio PC es variable, en la mayoría de los casos se manifiesta poco después del nacimiento. Los primeros signos de la enfermedad se observan ante el espesor elevado de las uñas o los dientes neonatales. Al menos 3 fenotipos de distrofia ungueal hipertrófica de los pies y las manos se pueden observar: la uña crece en toda su longitud, pero una hiperqueratosis distal prominente causa una inclinación hacia arriba con una curvatura acentuada de la uña; la placa de la uña termina dejando prematuramente una región distal de hiperqueratosis y una punta de dedo expuesta. Cuando los niños comienzan a caminar, por lo general en los primeros años de vida, una queratoderma difusa palmoplantar se desarrolla, con subyacentes ampollas que causan dolor intenso.



En algunos casos, la aparición de la queratodermia no se ve hasta más tarde de la infancia. Cerca de los 12 años de edad la mayoría de los pacientes tienen queratodermia plantar dolorosa. La Leucoqueratosis Oral ocurre temprano, posiblemente, pueda provocar dificultades en la alimentación y debe distinguirse de la candidiasis oral en los bebés. La queratosis folicular en el tronco y las extremidades puede ser vista en los puntos de fricción, como la cintura, los codos y las rodillas. La sudoración excesiva de las palmas y las plantas debido a la hiperhidrosis palmoplantar, esteatocistomas generalizados que aparecen durante o después de la pubertad, quistes axilares e inguinales, y ronquera en los niños pequeños son otros hallazgos observados en algunos pacientes con CP. Aunque históricamente dos subtipos se han descrito, PC-1 y PC2, se recomienda hoy en día para clasificar a los pacientes con CP cuatro subgrupos en función de la etiología molecular subyacente: PC-K6a, PC-K6b, PC-K16 y PC-K17, dado que PC está causada por mutaciones dominantes negativas en al menos 4 genes [ KRT6A, KRT6B (12q13.13), KRT16, KRT17 (17q21.2)] que codifican las queratinas expresadas preferentemente en capas basal y suprabasal de piel palmoplantar, anejos epidérmicos y de la mucosa oral.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% PQ tipo 1
- D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante
- E) INCIDENCIA: Desconocida

**58522 PAQUIONIQUIA CONGÉNITA TIPO 2, SECUENCIACIÓN GEN KRT17**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 167210

40 días OMIM Gen: 148069

A) GENES ESTUDIADOS: KRT17

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Paquioniquia congénita (PC) es una rara genodermatosis que ofrece predominantemente queratodermia palmoplantar dolorosa, uñas engrosadas, quistes y mucosa oral blanquecina. La prevalencia es desconocida, pero aproximadamente 1.000 pacientes se han registrado hasta la fecha en todo el mundo. PC se presenta clínicamente como un espectro de condiciones. El inicio PC es variable, en la mayoría de los casos se manifiesta poco después del nacimiento. Los primeros signos de la enfermedad se observan ante el espesor elevado de las uñas o los dientes neonatales. Al menos 3 fenotipos de distrofia ungueal hipertrófica de los pies y las manos se pueden observar: la uña crece en toda su longitud, pero una hiperqueratosis distal prominente causa una inclinación hacia arriba con una curvatura acentuada de la uña; la placa de la uña termina dejando prematuramente una región distal de hiperqueratosis y una punta de dedo expuesta. Cuando los niños comienzan a caminar, por lo general en los primeros años de vida, una queratodermia difusa palmoplantar se desarrolla, con subyacentes ampollas que causan dolor intenso. En algunos casos, la aparición de la queratodermia no se ve hasta más tarde de la infancia. Cerca de los 12 años de edad la mayoría de los pacientes tienen queratodermia plantar dolorosa. La Leucoqueratosis Oral ocurre temprano, posiblemente, pueda provocar dificultades en la alimentación y debe distinguirse de la candidiasis oral en los bebés. La queratosis folicular en el tronco y las extremidades puede ser vista en los puntos de fricción, como la cintura, los codos y las rodillas. La sudoración excesiva de las palmas y las plantas debido a la hiperhidrosis palmoplantar, esteatocistomas generalizados que aparecen durante o después de la pubertad, quistes axilares e inguinales, y ronquera en los niños pequeños son otros hallazgos observados en algunos pacientes con CP. Aunque históricamente dos subtipos se han descrito, PC-1 y PC2, se recomienda hoy en día para clasificar a los pacientes con CP cuatro subgrupos en función de la etiología molecular subyacente: PC-K6a, PC-K6b, PC-K16 y PC-K17, dado que PC está causada por mutaciones dominantes negativas en al menos 4 genes [ KRT6A, KRT6B (12q13.13), KRT16, KRT17 (17q21.2)] que codifican las queratinas expresadas preferentemente en capas basal y suprabasal de piel palmoplantar, anejos epidérmicos y de la mucosa oral.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% PQ tipo 2
- D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante
- E) INCIDENCIA: Desconocida

**58523 PAQUIONIQUIA CONGÉNITA TIPO 3, SECUENCIACIÓN GEN KRT6A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 311300

40 días OMIM Gen: 148041

A) GENES ESTUDIADOS: KRT6B

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Paquioniquia congénita (PC) es una rara genodermatosis que ofrece predominantemente queratodermia palmoplantar dolorosa, uñas engrosadas, quistes y mucosa oral blanquecina. La prevalencia es desconocida, pero aproximadamente 1.000 pacientes se han registrado hasta la fecha en todo el mundo. PC se presenta clínicamente como un espectro de condiciones. El inicio PC es variable, en la mayoría de los casos se manifiesta poco después del nacimiento. Los primeros signos de la enfermedad se observan ante el espesor elevado de las uñas o los dientes neonatales. Al menos 3 fenotipos de distrofia ungueal hipertrófica de los pies y las manos se pueden observar: la uña crece en toda su longitud, pero una hiperqueratosis distal prominente causa una inclinación hacia arriba con una curvatura acentuada de la uña; la placa de la uña termina dejando prematuramente una región distal de hiperqueratosis y una punta de dedo expuesta. Cuando los niños comienzan a caminar, por lo general en los primeros años de vida, una queratodermia difusa palmoplantar se desarrolla, con subyacentes ampollas que causan dolor intenso. En algunos casos, la aparición de la queratodermia no se ve hasta más tarde de la infancia. Cerca de los 12 años de edad la mayoría de los pacientes tienen queratodermia plantar dolorosa. La Leucoqueratosis Oral ocurre temprano, posiblemente, pueda provocar dificultades en la alimentación y debe distinguirse de la candidiasis oral en los bebés. La queratosis folicular en el tronco y las extremidades puede ser vista en los puntos de fricción, como la cintura, los codos y las rodillas. La sudoración excesiva de las palmas y las plantas debido a la hiperhidrosis palmoplantar, esteatocistomas generalizados que aparecen durante o después de la pubertad, quistes axilares e inguinales, y ronquera en los niños pequeños son otros hallazgos observados en algunos pacientes con CP. Aunque históricamente dos subtipos se han descrito, PC-1 y PC2, se recomienda hoy en día para clasificar a los pacientes con CP cuatro subgrupos en función de la etiología molecular subyacente: PC-K6a, PC-K6b, PC-K16 y PC-K17, dado que PC está causada por mutaciones dominantes negativas en al menos 4 genes [ KRT6A, KRT6B (12q13.13), KRT16, KRT17 (17q21.2)] que codifican las queratinas expresadas preferentemente en capas basal y suprabasal de piel palmoplantar, anejos epidérmicos y de la mucosa oral.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% PQ tipo 3
- D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante
- E) INCIDENCIA: Desconocida

**58524 PAQUIONIQUIA CONGÉNITA TIPO 4, SECUENCIACIÓN GEN KRT6B**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.



**58524 PAQUIONIQUIA CONGÉNITA TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN KRT6B**

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 615728

40 días

OMIM Gen: 148042

A) GENES ESTUDIADOS: KRT6A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Paquioniquia congénita (PC) es una rara genodermatosis que ofrece predominantemente queratodermia palmoplantar dolorosa, uñas engrosadas, quistes y mucosa oral blanquecina. La prevalencia es desconocida, pero aproximadamente 1.000 pacientes se han registrado hasta la fecha en todo el mundo. PC se presenta clínicamente como un espectro de condiciones. El inicio PC es variable, en la mayoría de los casos se manifiesta poco después del nacimiento. Los primeros signos de la enfermedad se observan ante el espesor elevado de las uñas o los dientes neonatales. Al menos 3 fenotipos de distrofia ungueal hipertrófica de los pies y las manos se pueden observar: la uña crece en toda su longitud, pero una hiperqueratosis distal prominente causa una inclinación hacia arriba con una curvatura acentuada de la uña; la placa de la uña termina dejando prematuramente una región distal de hiperqueratosis y una punta de dedo expuesta. Cuando los niños comienzan a caminar, por lo general en los primeros años de vida, una queratoderma difusa palmoplantar se desarrolla, con subyacentes ampollas que causan dolor intenso. En algunos casos, la aparición de la queratodermia no se ve hasta más tarde de la infancia. Cerca de los 12 años de edad la mayoría de los pacientes tienen queratoderma plantar dolorosa. La Leucoqueratosis Oral ocurre temprano, posiblemente, pueda provocar dificultades en la alimentación y debe distinguirse de la candidiasis oral en los bebés. La queratosis folicular en el tronco y las extremidades puede ser vista en los puntos de fricción, como la cintura, los codos y las rodillas. La sudoración excesiva de las palmas y las plantas debido a la hiperhidrosis palmoplantar, esteatocistomas generalizados que aparecen durante o después de la pubertad, quistes axilares e inguinales, y ronquera en los niños pequeños son otros hallazgos observados en algunos pacientes con CP. Aunque históricamente dos subtipos se han descrito, PC-1 y PC2, se recomienda hoy en día para clasificar a los pacientes con CP cuatro subgrupos en función de la etiología molecular subyacente: PC-K6a, PC-K6b, PC-K16 y PC-K17, dado que PC está causada por mutaciones dominantes negativas en al menos 4 genes [ KRT6A , KRT6B (12q13.13), KRT16 , KRT17 (17q21.2)] que codifican las queratinas expresadas preferentemente en capas basal y suprabasal de piel palmoplantar, anejos epidérmicos y de la mucosa oral.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% PQ tipo 4

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**58522 PAQUIONIQUIA CONGÉNITA TIPO JACKSON-LAWLER**

véase: PAQUIONIQUIA CONGÉNITA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN KRT17

**58524 PAQUIONIQUIA CONGÉNITA TIPO JACKSON-LAWLER**

véase: PAQUIONIQUIA CONGÉNITA TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN KRT6B

**58521 PAQUIONIQUIA CONGÉNITA TIPO JADASSOHN-LEWANDOWSKY**

véase: PAQUIONIQUIA CONGÉNITA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN KRT16

**58523 PAQUIONIQUIA CONGÉNITA TIPO JADASSOHN-LEWANDOWSKY**

véase: PAQUIONIQUIA CONGÉNITA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN KRT6A

**58610 PARAINFLUENZA VIRUS 1 (VPI-1) PCR**

Aspirado nasofaríngeo, otras muestras. Envío inmediato a 4°C.

Hibridación molecular (PCR)

10 días

**58611 PARAINFLUENZA VIRUS 2 (VPI-2) PCR**

Aspirado nasofaríngeo, otras muestras. Envío inmediato a 4°C.

Hibridación molecular (PCR)

10 días

**58612 PARAINFLUENZA VIRUS 3 (VPI-3) PCR**

Aspirado nasofaríngeo. Otras muestras. Envío inmediato a 4°C.

Hibridación molecular (PCR)

10 días

**58613 PARAINFLUENZA VIRUS 4 (VPI-4) PCR**

Aspirado nasofaríngeo, otras muestras. Envío inmediato a 4°C.

Hibridación molecular (PCR)

10 días

**57505 PARÁLISIS FACIAL PARCIAL CON ANOMALÍAS DEL TRACTO URINARIO**

véase: OCHOA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN HPSE2

**57964 PARÁLISIS PERIÓDICA HIPERCALÉMICA , MUTACIÓN (T704M) GEN SCN4A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo: 170500

30 días

OMIM Gen: 603967

A) GENES ESTUDIADOS: SCN4A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La parálisis periódica hipercaliémica tipo 1 (hyperPPI) se caracteriza por ataques de debilidad muscular flácida en las extremidades (que también pueden incluir debilidad de los músculos de los ojos, la garganta, y el tronco), hiperkalemia (concentración de potasio sérico > 5 mmol / L) o un aumento de concentración de potasio sérico de al menos 1,5 mmol / L durante un ataque de debilidad y/o provocar/empeorar un ataque tras la ingesta de potasio por vía oral. El potasio sérico es normal, así como la fuerza muscular entre los ataques. La aparición de la enfermedad ocurre antes de los 20 años y se caracteriza por la ausencia de paramiotonía (rigidez del músculo agravada por el frío y el ejercicio). Los ataques de debilidad muscular flácida generalmente comienzan en la primera década de la vida. Inicialmente los ataques son poco frecuentes, aumentando posteriormente la frecuencia y la severidad de los mismos. A la edad de 50 años la frecuencia disminuye considerablemente. Alimentos ricos en potasio o el descanso después del ejercicio pueden propiciar los ataques. Un ambiente frío, el estrés emocional, los glucocorticoides, y el embarazo también pueden provocar o empeorar los ataques. Un ataque espontáneo comúnmente comienza en la mañana antes del desayuno, tiene una duración de 15 minutos a una hora, y luego desaparece. Por lo general, la arritmia cardíaca o insuficiencia respiratoria no se producen durante los ataques. Entre los ataques, hyperPPI se asocia generalmente con miotonía leve (rigidez muscular) lo que no impide los movimientos voluntarios. Muchas personas mayores afectadas desarrollan una miopatía progresiva crónica. Los análisis genéticos moleculares de ocho mutaciones (L689I, I693T, T704M, A1156T, M1360V, I1495F, M1592V, F1490L + M1493I) detectan aproximadamente el 55% de las personas afectadas con hyperPPI.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 15-20%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**57965 PARÁLISIS PERIÓDICA HIPERCALÉMICA , MUTACIONES ( L689I,I693T, T704M, A1156T, M1360V, 1495F, M1592V, F1490L, M1493I) GEN SCN4A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo: 170500

20 días

OMIM Gen: 603967

A) GENES ESTUDIADOS: SCN4A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La parálisis periódica hipercaliémica tipo 1 (hyperPPI) se caracteriza por ataques de debilidad muscular flácida en las extremidades (que también pueden incluir debilidad de los músculos de los ojos, la garganta, y el tronco), hiperkalemia (concentración de potasio sérico > 5 mmol / L) o un aumento de concentración de potasio sérico de al menos 1,5 mmol / L durante un ataque de debilidad y/o provocar/empeorar un ataque tras la ingesta de potasio por vía oral. El potasio sérico es normal, así como la fuerza muscular entre los ataques. La aparición de la enfermedad ocurre antes de los 20 años y se caracteriza por la ausencia de paramiotonía (rigidez del músculo agravada por el frío y el ejercicio). Los ataques de debilidad muscular flácida generalmente comienzan en la primera década de la vida. Inicialmente los ataques son poco frecuentes, aumentando posteriormente la frecuencia y la severidad de los mismos. A la edad de 50 años la frecuencia disminuye considerablemente. Alimentos ricos en potasio o el descanso después del ejercicio pueden propiciar los ataques. Un ambiente frío, el estrés emocional, los glucocorticoides, y el embarazo también pueden provocar o empeorar los ataques. Un ataque espontáneo comúnmente comienza en la mañana antes del desayuno, tiene una duración de 15 minutos a una hora, y luego desaparece. Por lo general, la arritmia cardíaca o insuficiencia respiratoria no se producen durante los ataques. Entre los ataques, hyperPPI se asocia generalmente con miotonía leve (rigidez muscular) lo que no impide los movimientos voluntarios. Muchas personas mayores afectadas desarrollan una miopatía progresiva crónica. Los análisis genéticos moleculares de ocho mutaciones (L689I, I693T, T704M, A1156T, M1360V, I1495F, M1592V, F1490L + M1493I) detectan aproximadamente el 55% de las personas afectadas con hyperPPI.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-60%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**57963 PARÁLISIS PERIÓDICA HIPERCALÉMICA , SECUENCIACIÓN EXONES (13,19,21-24) GEN SCN4A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 170500

20 días

OMIM Gen: 603967

A) GENES ESTUDIADOS: SCN4A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La parálisis periódica hipercaliémica tipo 1 (hyperPPI) se caracteriza por ataques de debilidad muscular flácida en las extremidades (que también pueden incluir debilidad de los músculos de los ojos, la garganta, y el tronco), hiperkalemia (concentración de potasio sérico > 5 mmol / L) o un aumento de concentración de potasio sérico de al menos 1,5 mmol / L durante un ataque de debilidad y/o provocar/empeorar un ataque tras la ingesta de potasio por vía oral. El potasio sérico es normal, así como la fuerza muscular entre los ataques. La aparición de la enfermedad ocurre antes de los 20 años y se caracteriza por la ausencia de paramiotonía (rigidez del músculo agravada por el frío y el ejercicio). Los ataques de debilidad muscular flácida generalmente comienzan en la primera década de la vida. Inicialmente los ataques son poco frecuentes, aumentando posteriormente la frecuencia y la severidad de los mismos. A la edad de 50 años la frecuencia disminuye considerablemente. Alimentos ricos en potasio o el descanso después del ejercicio pueden propiciar los ataques. Un ambiente frío, el estrés emocional, los glucocorticoides, y el embarazo también pueden provocar o empeorar los ataques. Un ataque espontáneo comúnmente comienza en la mañana antes del desayuno, tiene una duración de 15 minutos a una hora, y luego desaparece. Por lo general, la arritmia cardíaca o insuficiencia respiratoria no se producen durante los ataques. Entre los ataques, hyperPPI se asocia generalmente con miotonía leve

**57963 PARÁLISIS PERIÓDICA HIPERCALÉMICA , SECUENCIACIÓN EXONES (13,19,21-24) GEN SCN4A**

(rigidez muscular) lo que no impide los movimientos voluntarios. Muchas personas mayores afectadas desarrollan una miopatía progresiva crónica. Los análisis genéticos moleculares de ocho mutaciones (L6891, I693T, T704M, A1156T, M1360V, I1495F, M1592V, F1490L + M1493I) detectan aproximadamente el 55% de las personas afectadas con hyperPP1.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 60-75%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**57964 PARÁLISIS PERIÓDICA HIPERPOTASÉMICA , MUTACIÓN (T704M) GEN SCN4A**

véase: PARÁLISIS PERIÓDICA HIPERCALÉMICA , MUTACIÓN (T704M) GEN SCN4A

**57965 PARÁLISIS PERIÓDICA HIPERPOTASÉMICA , MUTACIONES ( L6891,I693T, T704M, A1156T, M1360V, 1495F, M1592V, F1490L, M1493I) GEN SCN4A**

véase: PARÁLISIS PERIÓDICA HIPERCALÉMICA , MUTACIONES ( L6891,I693T, T704M, A1156T, M1360V, 1495F, M1592V, F1490L, M1493I) GEN SCN4A

**57963 PARÁLISIS PERIÓDICA HIPERPOTASÉMICA , SECUENCIACIÓN EXONES GEN SCN4A**

véase: PARÁLISIS PERIÓDICA HIPERCALÉMICA , SECUENCIACIÓN EXONES (13,19,21-24) GEN SCN4A

**57962 PARÁLISIS PERIÓDICA HIPO/HIPERCALÉMICA , SECUENCIACIÓN GEN SCN4A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 170500/613345

90 días

OMIM Gen: 603967

A) GENES ESTUDIADOS: SCN4A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La parálisis periódica hipercaliémica tipo 1 (hyperPP1) se caracteriza por ataques de debilidad muscular flácida en las extremidades (que también pueden incluir debilidad de los músculos de los ojos, la garganta, y el tronco), hiperkalemia (concentración de potasio sérico > 5 mmol / L) o un aumento de concentración de potasio sérico de al menos 1,5 mmol / L durante un ataque de debilidad y/o provocar/empeorar un ataque tras la ingesta de potasio por vía oral. El potasio sérico es normal, así como la fuerza muscular entre los ataques. La aparición de la enfermedad ocurre antes de los 20 años y se caracteriza por la ausencia de paramiotonía (rigidez del músculo agravada por el frío y el ejercicio). Los ataques de debilidad muscular flácida generalmente comienzan en la primera década de la vida. Inicialmente los ataques son poco frecuentes, aumentando posteriormente la frecuencia y la severidad de los mismos. A la edad de 50 años la frecuencia disminuye considerablemente. Alimentos ricos en potasio o el descanso después del ejercicio pueden propiciar los ataques. Un ambiente frío, el estrés emocional, los glucocorticoides, y el embarazo también pueden provocar o empeorar los ataques. Un ataque espontáneo comúnmente comienza en la mañana antes del desayuno, tiene una duración de 15 minutos a una hora, y luego desaparece. Por lo general, la arritmia cardíaca o insuficiencia respiratoria no se producen durante los ataques. Entre los ataques, hyperPP1 se asocia generalmente con miotonía leve (rigidez muscular) lo que no impide los movimientos voluntarios. Muchas personas mayores afectadas desarrollan una miopatía progresiva crónica. Los análisis genéticos moleculares de ocho mutaciones (L6891, I693T, T704M, A1156T, M1360V, I1495F, M1592V, F1490L + M1493I) detectan aproximadamente el 55% de las personas afectadas con hyperPP1. La parálisis periódica hipocaliémica (parálisis periódica hipopotasémica) se caracteriza por episodios de parálisis muscular que duran desde unos pocos hasta 24 a 48 horas y se asocia con una disminución de los niveles de potasio en sangre. La prevalencia se estima en alrededor de 1 en 100.000. La parálisis más a menudo afecta a las cuatro extremidades, lo que resulta en tetraplejía. Principales factores de activación incluyen las comidas ricas en hidratos de carbono y restos después del ejercicio. Inicio de la enfermedad ocurre generalmente durante la segunda década de la vida. En un número indefinido de casos, parálisis periódica hipopotasémica puede estar asociada con una miopatía vacuolar y provocar déficit motor permanente que ocurre durante la cuarta y quinta década de la vida. Parálisis periódica hipopotasémica se transmite como una enfermedad autosómica dominante con penetrancia incompleta, especialmente en las mujeres. Los casos esporádicos y de novo se han reportado mutaciones. Alrededor del 70% de los casos se asocia a mutaciones en los canales de calcio del músculo de genes CACNA1S y el 10% de los casos están relacionados con mutaciones en el gen del canal de sodio muscular SCN4A. Electromiograma con una prueba de esfuerzo revela inexcitabilidad de la membrana muscular y ayuda a orientar el diagnóstico molecular. El diagnóstico molecular es factible a través del análisis de los genes causantes identificados hasta ahora. El diagnóstico diferencial debe incluir la parálisis periódica tirotóxica (ver este término) que se asocia con los niveles de hormona tiroidea anormales. Los suplementos de potasio y / o el tratamiento acetazolamida conducen a una disminución significativa en el número de episodios y el déficit motor resultante.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-90% PP Hipercalémica 5-15% PP Hipocalémica

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**57962 PARÁLISIS PERIÓDICA HIPO/HIPERPOTASÉMICA , SECUENCIACIÓN GEN SCN4A**

véase: PARÁLISIS PERIÓDICA HIPO/HIPERCALÉMICA , SECUENCIACIÓN GEN SCN4A

**57961 PARÁLISIS PERIÓDICA HIPOCALÉMICA , SECUENCIACIÓN EXONES (11,30) GEN CACNA1S Y EXÓN 12 GEN SCN4A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 170400/170500

60 días

OMIM Gen: 114208/603967

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La parálisis periódica hipocaliémica (HOKPP) se caracteriza por dos formas diferentes: una forma paralítica y una forma miopática. La forma paralítica se caracteriza por ataques de parálisis flácida reversible con hipopotasemia concomitante, por lo general conducen a paraparesia o tetraparesia pero sin afectar a los músculos respiratorios y del corazón. Las crisis agudas paralíticas suelen durar al menos varias horas y a veces días. Algunas personas tienen sólo un episodio en la vida, pero más comúnmente estas crisis se repiten con una frecuencia diaria, semanal, mensual, o con menor frecuencia. Los principales factores que provocan los síntomas son comidas ricas en hidratos de carbono y descansar después del ejercicio, raramente se produce la parálisis hipocaliémica inducida por el frío. El intervalo entre las crisis pueden variar y puede ser prorrogada por el tratamiento preventivo con sales de potasio o la acetazolamida. La edad de inicio de los primeros ataques comprende desde un año a los 20, con una frecuencia de ataques más alta entre los 15 y 35 años, disminuyendo progresivamente con la edad. Las pruebas genéticas moleculares identifican mutaciones en CACNA1S o SCN4A en el 80% de los individuos que reúnen criterios clínicos de diagnóstico. De todos los individuos con HOKPP, alrededor de 55-70% tienen mutaciones en CACNA1S y alrededor de 8-10% en SCN4A.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-70%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**57968 PARÁLISIS PERIÓDICA HIPOCALÉMICA , SECUENCIACIÓN GEN CACNA1S**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 170400

45 días OMIM Gen: 114208

A) GENES ESTUDIADOS: CACNA1S

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La parálisis periódica hipocaliémica (HOKPP) se caracteriza por dos formas diferentes: una forma paralítica y una forma miopática. La forma paralítica se caracteriza por ataques de parálisis flácida reversible con hipopotasemia concomitante, por lo general conduce a paraparesia o tetraparesia pero sin afectar a los músculos respiratorios y del corazón. Las crisis agudas paralíticas suelen durar al menos varias horas y a veces días. Algunas personas tienen sólo un episodio en la vida, pero más comúnmente estas crisis se repiten con una frecuencia diaria, semanal, mensual, o con menor frecuencia. Los principales factores que provocan los síntomas son comidas ricas en hidratos de carbono y descansar después del ejercicio, raramente se produce la parálisis hipocaliémica inducida por el frío. El intervalo entre las crisis pueden variar y puede ser prorrogada por el tratamiento preventivo con sales de potasio o la acetazolamida. La edad de inicio de los primeros ataques comprende desde un año a los 20, con una frecuencia de ataques más alta entre los 15 y 35 años, disminuyendo progresivamente con la edad. Las pruebas genéticas moleculares identifican mutaciones en CACNA1S o SCN4A en el 80% de los individuos que reúnen criterios clínicos de diagnóstico. De todos los individuos con HOKPP, alrededor de 55-70% tienen mutaciones en CACNA1S y alrededor de 8-10% en SCN4A.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-70%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**57967 PARÁLISIS PERIÓDICA HIPOCALÉMICA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES CACNA1S Y SCN4A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo: 170400/170500

45 días OMIM Gen: 114208/603967

A) GENES ESTUDIADOS: CACNA1S,SCN4A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La parálisis periódica hipocaliémica (HOKPP) se caracteriza por dos formas diferentes: una forma paralítica y una forma miopática. La forma paralítica se caracteriza por ataques de parálisis flácida reversible con hipopotasemia concomitante, por lo general conduce a paraparesia o tetraparesia pero sin afectar a los músculos respiratorios y del corazón. Las crisis agudas paralíticas suelen durar al menos varias horas y a veces días. Algunas personas tienen sólo un episodio en la vida, pero más comúnmente estas crisis se repiten con una frecuencia diaria, semanal, mensual, o con menor frecuencia. Los principales factores que provocan los síntomas son comidas ricas en hidratos de carbono y descansar después del ejercicio, raramente se produce la parálisis hipocaliémica inducida por el frío. El intervalo entre las crisis pueden variar y puede ser prorrogada por el tratamiento preventivo con sales de potasio o la acetazolamida. La edad de inicio de los primeros ataques comprende desde un año a los 20, con una frecuencia de ataques más alta entre los 15 y 35 años, disminuyendo progresivamente con la edad. Las pruebas genéticas moleculares identifican mutaciones en CACNA1S o SCN4A en el 80% de los individuos que reúnen criterios clínicos de diagnóstico. De todos los individuos con HOKPP, alrededor de 55-70% tienen mutaciones en CACNA1S y alrededor de 8-10% en SCN4A.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 60-80%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**57961 PARÁLISIS PERIÓDICA HIPOPOTASÉMICA , SECUENCIACIÓN EXONES GENES CACNA1S Y SCN4A**

véase: PARÁLISIS PERIÓDICA HIPOCALÉMICA , SECUENCIACIÓN EXONES (11,30) GEN CACNA1S Y EXÓN 12 GEN SCN4A

**57954 PARAMIOTONÍA CONGÉNITA DE VON EULENBURG , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SCN4A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 168300

30 días OMIM Gen: 603967

A) GENES ESTUDIADOS: SCN4A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La paramiotonia congénita (PMC) es un trastorno que afecta a los músculos esqueléticos. Aparece en la infancia. Las personas afectas experimentan rachas sostenidas de tensión muscular (miotonia) lo que impide la relajación muscular. Las miotonias causan rigidez muscular normalmente después del ejercicio físico, pudiendo estar inducidas por el enfriamiento muscular. Afecta principalmente a los músculos de la cara, el cuello, los brazos y las manos. A diferencia de muchas

**57954 PARAMIOTONÍA CONGÉNITA DE VON EULENBURG , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SCN4A**

otras formas de miotonía, la rigidez muscular congénita asociada a paramiotonia tiende a empeorar, provocando movimientos repetitivos. Las mutaciones en el gen SCN4A alteran la estructura y la función de los canales de sodio en el tejido muscular. Las alteraciones en estos canales impiden la correcta regulación del flujo de iones sodio en las células del músculo esquelético. El aumento resultante en el flujo de iones interfiere con la contracción muscular y la relajación, dando lugar a los episodios de debilidad muscular o miotonía.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5%
- D) MODO HERENCIA: Autosómico dominante
- E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**57960 PARAMIOTONÍA CONGÉNITA DE VON EULENBURG , SECUENCIACIÓN EXÓN 12 GEN SCN4A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 168300
60 días	OMIM Gen: 603967

A) GENES ESTUDIADOS: SCN4A  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La paramiotonia congénita (PMC) es un trastorno que afecta a los músculos esqueléticos. Aparece en la infancia. Las personas afectas experimentan rachas sostenidas de tensión muscular (miotonia) lo que impide la relajación muscular. Las miotonías causan rigidez muscular normalmente después del ejercicio físico, pudiendo estar inducidas por el enfriamiento muscular. Afecta principalmente a los músculos de la cara, el cuello, los brazos y las manos. A diferencia de muchas otras formas de miotonía, la rigidez muscular congénita asociada a paramiotonia tiende a empeorar, provocando movimientos repetitivos. Las mutaciones en el gen SCN4A alteran la estructura y la función de los canales de sodio en el tejido muscular. Las alteraciones en estos canales impiden la correcta regulación del flujo de iones sodio en las células del músculo esquelético. El aumento resultante en el flujo de iones interfiere con la contracción muscular y la relajación, dando lugar a los episodios de debilidad muscular o miotonía.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 35-55 %
- D) MODO HERENCIA: Autosómico dominante
- E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**57959 PARAMIOTONÍA CONGÉNITA DE VON EULENBURG , SECUENCIACIÓN GEN SCN4A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 168300
60 días	OMIM Gen: 603967

A) GENES ESTUDIADOS: SCN4A  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La paramiotonia congénita (PMC) es un trastorno que afecta a los músculos esqueléticos. Aparece en la infancia. Las personas afectas experimentan rachas sostenidas de tensión muscular (miotonia) lo que impide la relajación muscular. Las miotonías causan rigidez muscular normalmente después del ejercicio físico, pudiendo estar inducidas por el enfriamiento muscular. Afecta principalmente a los músculos de la cara, el cuello, los brazos y las manos. A diferencia de muchas otras formas de miotonía, la rigidez muscular congénita asociada a paramiotonia tiende a empeorar, provocando movimientos repetitivos. Las mutaciones en el gen SCN4A alteran la estructura y la función de los canales de sodio en el tejido muscular. Las alteraciones en estos canales impiden la correcta regulación del flujo de iones sodio en las células del músculo esquelético. El aumento resultante en el flujo de iones interfiere con la contracción muscular y la relajación, dando lugar a los episodios de debilidad muscular o miotonía.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%
- D) MODO HERENCIA: Autosómico dominante
- E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**45136 PARAPLEJIA ESPÁSTICA 51**

véase: DÉFICIT INTELECTUAL GRAVE Y PARAPLEJIA ESPÁSTICA PROGRESIVA TIPO 51 , SECUENCIACIÓN GEN AP4E1

**58533 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 12 , SECUENCIACIÓN GEN RTN2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 604805
40 días	OMIM Gen: 603183

A) GENES ESTUDIADOS: RTN2  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Paraplejia Espástica-12 es un trastorno autosómico dominante neurodegenerativo caracterizado por la espasticidad de las extremidades y la hiperreflexia, resultando en dificultades para caminar. Algunos pacientes pueden presentar síntomas urinarios y deterioro sensorial distal. La edad de inicio es variable y puede ir desde la infancia hasta la edad adulta.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% SPG12
- D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante
- E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**58536 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 6 , SECUENCIACIÓN GEN NIPA1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 600363
40 días	OMIM Gen: 608145

A) GENES ESTUDIADOS: NIPA1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: SPG6 está causada por una mutación en el gen NIPA1. Fink et al. (1995) informaron de una familia en la que la paraplejía espástica hereditaria había sido diagnosticada en 31 pacientes vivos. El trastorno se desarrolla insidiosamente con trastornos de la marcha progresiva de los 12 a los 35 años. La distribución unimodal de la edad de inicio de los síntomas (media 22,0 + / - 5,3 años) fue similar a la de tipo I paraplejía espástica familiar reportada por Harding (1981), quien encontró una edad media de inicio de 20,5 + / - 17,9 años. El examen neurológico de los sujetos afectados reveló hiperreflexia y espasticidad en las extremidades inferiores, debilidad de flexión de la cadera y la dorsiflexión del tobillo, respuestas plantares extensoras, sentido vibratorio disminuido en los pies, y el pie cavo. La atrofia muscular, cuando está presente, se observó sólo en las espinillas. La perturbación de la vejiga estaba presente en 3 sujetos afectados.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% SPG6

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

**58532 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 11 , SECUENCIACIÓN GEN SPG11**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 604360

40 días OMIM Gen: 610844

A) GENES ESTUDIADOS: SPG11

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Paraplejía Espástica Hereditaria (SPG o HSP) se caracteriza por una debilidad progresiva y la espasticidad de las extremidades inferiores debido a la degeneración de los axones corticoespinales. SPG11 es una forma complicada de SPG, presentando otras características neurológicas además de la espasticidad.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% SPG11

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

**58537 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 20 , SECUENCIACIÓN GEN SPG20**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 275900

60 días OMIM Gen: 607111

A) GENES ESTUDIADOS: SPG20

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: En un grupo de Amish en Ohio, Cruz y McKusick (1967) observaron 20 casos de paraplejía espástica con atrofia muscular distal, y lo designó síndrome de Troyer por el apellido de muchas de las personas afectadas. El trastorno tiene su inicio en la primera infancia con disartria, atrofia muscular distal, y dificultad en aprender a caminar. La baja espasticidad de las extremidades y contracturas suelen hacer imposible caminar por la tercera o cuarta década. El babeo y signos cerebelosos leves se producen en algunos casos. Todos tienen debilidad y atrofia de la eminencia tenar, hipotenar, y los músculos interóseos dorsales

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% SPG20

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

**58531 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 30 , SECUENCIACIÓN GEN KIF1A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 610357

40 días OMIM Gen: 601255

A) GENES ESTUDIADOS: KIF1A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: SPG30 es una forma autosómica recesiva de la paraplejía espástica lentamente progresiva que se caracteriza por un inicio en la primera o segunda décadas de marcha espástica inestable e hiperreflexia de las extremidades inferiores. Sensación levemente dañada y la implicación del cerebelo también se han reportado.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-95% SPG30

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

**58534 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 35 , SECUENCIACIÓN GEN FA2H**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 612319

40 días OMIM Gen: 611026

A) GENES ESTUDIADOS: FA2H

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Paraplejía Espástica Autosómica Recesiva-35 es una forma complicada de SPG que se caracteriza por la aparición en la infancia de dificultades de la marcha debido a la paraparesia espástica progresiva, disartria, y el deterioro cognitivo leve asociado con leucodistrofia de imágenes cerebrales. Otras características neurológicas variables, tales como la distonía, atrofia óptica, y las convulsiones también pueden ocurrir.

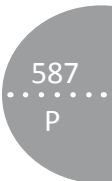
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% SPG35

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

**58535 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 39 , SECUENCIACIÓN PNPLA6**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.





**58535 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 39 , SECUENCIACIÓN PNPLA6**

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 612020

40 días OMIM Gen: 603197

A) GENES ESTUDIADOS: PNPLA6

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La forma de la enfermedad de la neurona motora designada como paraplejia espástica-39 (SPG39) por Rainier et al. (2008) es una paraplejia espástica progresiva autosómica recesiva asociada con atrofia de las extremidades superiores e inferiores distales.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1 /1.000.000

**58506 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR DOMINANTE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 10 GENES**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

90 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: ATL1, BSCL2, HSPD1, KIAA0196, KIF5A, NIPA1, REEP1, SLC33A1, SPAST, ZFYVE2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La paraplejia espástica hereditaria (HSP) se caracteriza por una progresiva debilidad de las extremidades inferiores y espasticidad. HSP está clasificada como "complicada" o "pura" si los trastornos neurológicos están limitados a las extremidades inferiores, presenta debilidad espástica progresiva, hipertoniá, perturbación de la vejiga urinaria, disminución leve en las extremidades inferiores de la sensación de vibración y, en ocasiones, sensación de posición conjunta. HSP está clasificada como "complicada" ("compleja") si el desarrollo de la HSP no complicada se acompaña de otros hallazgos neurológicos como convulsiones, demencia, amiotrofia, trastornos extrapiramidales o neuropatía periférica y en ausencia de otros trastornos como la diabetes mellitus. Varios genes están implicados en el desarrollo de la enfermedad.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% Herencia Dominante

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**58519 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR RECESIVA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 10 GENES**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

75 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: ALS2, AP5Z1, CYP7B1, FA2H, GJC2, KIF1A, PNPLA6, PGN, KIAA1840, TAHC

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La paraplejia espástica hereditaria (HSP) se caracteriza por una progresiva debilidad de las extremidades inferiores y espasticidad. HSP está clasificada como "complicada" o "pura" si los trastornos neurológicos están limitados a las extremidades inferiores, presenta debilidad espástica progresiva, hipertoniá, perturbación de la vejiga urinaria, disminución leve en las extremidades inferiores de la sensación de vibración y, en ocasiones, sensación de posición conjunta. HSP está clasificada como "complicada" ("compleja") si el desarrollo de la HSP no complicada se acompaña de otros hallazgos neurológicos como convulsiones, demencia, amiotrofia, trastornos extrapiramidales o neuropatía periférica y en ausencia de otros trastornos como la diabetes mellitus. Varios genes están implicados en el desarrollo de la enfermedad

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% Herencia Recesiva

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**58512 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 10 , SECUENCIACIÓN GEN KIF5A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 604187

50 días OMIM Gen: 602821

A) GENES ESTUDIADOS: KIF5A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La paraplejia espástica 10 (SPG10, MIM#604187) es un forma poco común de paraplejia espástica autosómica dominante causada por mutaciones en el gen KIF5A que codifica para una kinesina implicada en el transporte axonal anterógrado. La frecuencia de SPG10 y los fenotipos asociados con las mutaciones no son bien conocidos ya que han sido descritas pocas mutaciones en KIF5A hasta el momento. Inicialmente las mutaciones en KIF5A fueron asociadas a formas puras de ADHSP (por sus siglas en inglés: paraplejia espástica hereditaria autosómica dominante) aunque posteriormente también se han descrito mutaciones en KIF5A causantes de formas complicadas de AD-HSP.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% SPG10

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**58513 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 17 , SECUENCIACIÓN EXÓN 3 GEN BSCL2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 270685

30 días OMIM Gen: 606158

A) GENES ESTUDIADOS: BSCL2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El espectro de desórdenes neurológicos relacionados con BSCL2 incluye al síndrome de Silver y variantes de Charcot-Marie-Tooth tipo 2, neuropatía motora hereditaria distal tipo V y paraplejia espástica familiar tipo 17. Las

características de estos desórdenes incluyen aparición de los síntomas desde la primera hasta la séptima década de vida, progresión lenta de la enfermedad, implicación de las neuronas motoras superiores e inferiores, un sentido anormal de la vibración, pies cavos y otras deformidades de los mismos. La severidad de la enfermedad es variable entre familias y dentro de la misma familia. Los desórdenes neurológicos relacionados con BSCL2 son diagnosticados en base a los hallazgos clínicos, los estudios electrofisiológicos y el test genético molecular. Los desórdenes neurológicos relacionados con BSCL2 presentan herencia autosómica dominante y penetrancia incompleta, más del 20% de los individuos que presentan una mutación sólo presentan signos menores o no muestran anomalías clínicas. Típicamente, el análisis de secuencia del gen BSCL2 comienza con el estudio del exón 3 donde se encuentran las mutaciones p.Asn88Ser y p.Ser90Leu, las dos únicas mutaciones asociadas con los desórdenes neurológicos relacionados con BSCL2 hasta la fecha. Si ninguna mutación es detectada, son secuenciados el resto de exones.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-90% SPG17

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**58514 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 17 , SECUENCIACIÓN GEN BSCL2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 270685

40 días OMIM Gen: 606158

A) GENES ESTUDIADOS: BSCL2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El espectro de desórdenes neurológicos relacionados con BSCL2 incluye al síndrome de Silver y variantes de Charcot-Marie-Tooth tipo 2, neuropatía motora hereditaria distal tipo V y paraplejia espástica familiar tipo 17. Las características de estos desórdenes incluyen aparición de los síntomas desde la primera hasta la séptima década de vida, progresión lenta de la enfermedad, implicación de las neuronas motoras superiores e inferiores, un sentido anormal de la vibración, pies cavos y otras deformidades de los mismos. La severidad de la enfermedad es variable entre familias y dentro de la misma familia. Los desórdenes neurológicos relacionados con BSCL2 son diagnosticados en base a los hallazgos clínicos, los estudios electrofisiológicos y el test genético molecular. Los desórdenes neurológicos relacionados con BSCL2 presentan herencia autosómica dominante y penetrancia incompleta, más del 20% de los individuos que presentan una mutación sólo presentan signos menores o no muestran anomalías clínicas. Típicamente, el análisis de secuencia del gen BSCL2 comienza con el estudio del exón 3 donde se encuentran las mutaciones p.Asn88Ser y p.Ser90Leu, las dos únicas mutaciones asociadas con los desórdenes neurológicos relacionados con BSCL2 hasta la fecha. Si ninguna mutación es detectada, son secuenciados el resto de exones.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% SPG17

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**58516 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN PLP1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 312920

60 días OMIM Gen: 300401

A) GENES ESTUDIADOS: PLP1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La paraplejia espástica hereditaria (HSP) se caracteriza por una progresiva debilidad de las extremidades inferiores y espasticidad. HSP está clasificada como "complicada" o "pura" si los trastornos neurológicos están limitados a las extremidades inferiores, presenta debilidad espástica progresiva, hipertonia, perturbación de la vejiga urinaria, disminución leve en las extremidades inferiores de la sensación de vibración y, en ocasiones, sensación de posición conjunta. HSP está clasificada como "complicada" ("compleja") si el desarrollo de la HSP no complicada se acompaña de otros hallazgos neurológicos como convulsiones, demencia, amiotrofia, trastornos extrapiramidales o neuropatía periférica y en ausencia de otros trastornos como la diabetes mellitus. Varios genes están implicados en el desarrollo de la enfermedad. Las mutaciones en el gen que codifica PLP1 (proteínas proteolipídicas de fenotipos de mielina) causa en los hombres la enfermedad de Pelizaeus-Merzbacher (PMD) o SPG2. PMD normalmente se manifiesta en la infancia o la primera infancia con nistagmus, hipotonía, deterioro cognitivo, conclusiones de espasticidad severa y ataxia. La esperanza de vida es corta. SPG2 se manifiesta como paraparesia espástica que es muy similar al prototipo sencillo HSP autosómica dominante; puede o no detectarse perturbación de la sustancia blanca mediante resonancia magnética. La esperanza de vida es normal. Las mujeres portadoras pueden manifestar signos de leve a moderada intensidad. Un amplio rango de severidad se ha observado incluso entre los miembros de la familia que comparten la misma mutación del gen PLP1. Las mutaciones en PLP1 que causan los trastornos relacionados son las duplicaciones (incluso triplicación y quintuplicación del gen), mutaciones puntuales y Deleciones. Las duplicaciones se encuentran en al menos un 50-75% de los varones con trastornos relacionados con PLP1, por lo general son duplicaciones en tándem que se producen en Xq22, que incluye el gen PLP1 entero. Las mutaciones puntuales, que representan aproximadamente el 15% -20% de las mutaciones PLP1 identificadas, pueden ser identificadas mediante Secuenciación.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 15-20%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: Desconocida

**58509 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN SPG3 (ATL1)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 182600

60 días OMIM Gen: 606439

A) GENES ESTUDIADOS: SPGA3(ATL1)

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La paraplejia espástica hereditaria (HSP) se caracteriza por una progresiva debilidad de las extremidades inferiores y espasticidad. HSP está clasificada como "complicada" o "pura" si los trastornos neurológicos están limitados a las extremidades inferiores, presenta debilidad espástica progresiva, hipertonia, perturbación de la vejiga urinaria, disminución leve en las extremidades inferiores de la sensación de vibración y, en ocasiones, sensación de posición conjunta. HSP está clasificada como "complicada" ("compleja") si el desarrollo de la HSP no complicada y se acompaña de otros hallazgos neurológicos como convulsiones, demencia,

**58509 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN SPG3 (ATL1)**

amiotrofia, trastornos extrapiramidales o neuropatía periférica y en ausencia de otros trastornos como la diabetes mellitus. Varios genes están implicados en el desarrollo de la enfermedad. Los síntomas comienzan temprano (menos de 11 años de edad, en promedio) en SPG3, SPG10 y SPG12 en relación a las formas SPG4, SPG6, SPG8 y SPG13 (después de 20 años de edad, en promedio). En la actualidad, no es posible distinguir un tipo genético HSP complejo de otro usando únicamente los hallazgos clínicos.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% para SPG3  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**58508 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 4 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SPG4 (SPAST)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 182601

15 días OMIM Gen: 604277

A) GENES ESTUDIADOS: SPGA4(SPAST)

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La paraplejía espástica hereditaria (HSP) se caracteriza por una progresiva debilidad de las extremidades inferiores y espasticidad. HSP está clasificada como "complicada" o "pura" si los trastornos neurológicos están limitados a las extremidades inferiores, presenta debilidad espástica progresiva, hipertonía, perturbación de la vejiga urinaria, disminución leve en las extremidades inferiores de la sensación de vibración y, en ocasiones, sensación de posición conjunta. HSP está clasificada como "complicada" ("compleja") si el desarrollo de la HSP no complicada se acompaña de otros hallazgos neurológicos como convulsiones, demencia, amiotrofia, trastornos extrapiramidales o neuropatía periférica y en ausencia de otros trastornos como la diabetes mellitus. Varios genes están implicados en el desarrollo de la enfermedad. Las personas con paraplejía hereditaria espástica tipo Spastin (SPG4), la forma más común de HSP autosómica dominante, presentan paraplejía espástica sin complicaciones, con aparición de la enfermedad desde la infancia a la senectud (la edad media de aparición es de 26-35 años). La alteración cognitiva y la demencia se han identificado en algunos grupos. La forma SPG4 no se puede distinguir de una manera fiable de otras formas de HSP de herencia dominante mediante hallazgos clínicos ya que los síntomas son clínicamente muy similares. Esto refleja, en parte, los criterios de diagnóstico para la HSP pura, en la que los síntomas se limitan a las extremidades inferiores, debilidad espástica asociada a menudo con trastornos de la vejiga urinaria y en ocasiones con parestesia de las extremidades inferiores. En contraste, la edad de aparición de los síntomas y grado de severidad a menudo son muy variables dentro de una determinada tribu, entre linajes vinculados al mismo locus genético, y entre los diferentes tipos genéticos de HSP. No obstante, los síntomas comienzan temprano (menos de 11 años de edad, en promedio) en SPG3, SPG10 y SPG12 en relación a las formas SPG4, SPG6, SPG8 y SPG13 (después de 20 años de edad, en promedio). En la actualidad, no es posible distinguir un tipo genético HSP complejo de otro usando únicamente los hallazgos clínicos.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**58511 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 4 , MUTACIÓN PUNTUAL GEN SPG4**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers flanqueantes de la zona estudiada del gen SPG4. Secuenciación del producto de amplificación. Localización cromosómica: 2p22.3 RefSeq NM\_014946.3 OMIM Gen: 604277 OMIM Fenotipo: 182601 Sensibilidad Clínica: variable en función de la mutación. Modo de Herencia: Autosómica dominante.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 182601

30 días OMIM Gen: 604277

A) GENES ESTUDIADOS: SPGA4(SPAST)

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La paraplejía espástica hereditaria (HSP) se caracteriza por una progresiva debilidad de las extremidades inferiores y espasticidad. HSP está clasificada como "complicada" o "pura" si los trastornos neurológicos están limitados a las extremidades inferiores, presenta debilidad espástica progresiva, hipertonía, perturbación de la vejiga urinaria, disminución leve en las extremidades inferiores de la sensación de vibración y, en ocasiones, sensación de posición conjunta. HSP está clasificada como "complicada" ("compleja") si el desarrollo de la HSP no complicada se acompaña de otros hallazgos neurológicos como convulsiones, demencia, amiotrofia, trastornos extrapiramidales o neuropatía periférica y en ausencia de otros trastornos como la diabetes mellitus. Varios genes están implicados en el desarrollo de la enfermedad. Las personas con paraplejía hereditaria espástica tipo Spastin (SPG4), la forma más común de HSP autosómica dominante, presentan paraplejía espástica sin complicaciones, con aparición de la enfermedad desde la infancia a la senectud (la edad media de aparición es de 26-35 años). La alteración cognitiva y la demencia se han identificado en algunos grupos. La forma SPG4 no se puede distinguir de una manera fiable de otras formas de HSP de herencia dominante mediante hallazgos clínicos ya que los síntomas son clínicamente muy similares. Esto refleja, en parte, los criterios de diagnóstico para la HSP pura, en la que los síntomas se limitan a las extremidades inferiores, debilidad espástica asociada a menudo con trastornos de la vejiga urinaria y en ocasiones con parestesia de las extremidades inferiores. En contraste, la edad de aparición de los síntomas y grado de severidad a menudo son muy variables dentro de una determinada tribu, entre linajes vinculados al mismo locus genético, y entre los diferentes tipos genéticos de HSP. No obstante, los síntomas comienzan temprano (menos de 11 años de edad, en promedio) en SPG3, SPG10 y SPG12 en relación a las formas SPG4, SPG6, SPG8 y SPG13 (después de 20 años de edad, en promedio). En la actualidad, no es posible distinguir un tipo genético HSP complejo de otro usando únicamente los hallazgos clínicos.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función de la mutación  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**58510 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN SPG4 (SPAST)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo: 182601

45 días OMIM Gen: 604277

A) GENES ESTUDIADOS: SPGA4(SPAST)

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La paraplejía espástica hereditaria (HSP) se caracteriza por una progresiva debilidad de las extremidades inferiores y espasticidad. HSP está clasificada como "complicada" o "pura" si los trastornos neurológicos están limitados a las extremidades inferiores, presenta debilidad espástica progresiva, hipertonia, perturbación de la vejiga urinaria, disminución leve en las extremidades inferiores de la sensación de vibración y, en ocasiones, sensación de posición conjunta. HSP está clasificada como "complicada" ("compleja") si el desarrollo de la HSP no complicada se acompaña de otros hallazgos neurológicos como convulsiones, demencia, amiotrofia, trastornos extrapiramidales o neuropatía periférica y en ausencia de otros trastornos como la diabetes mellitus. Varios genes están implicados en el desarrollo de la enfermedad. Las personas con paraplejía hereditaria espástica tipo Spastin (SPG4), la forma más común de HSP autosómica dominante, presentan paraplejía espástica sin complicaciones, con aparición de la enfermedad desde la infancia a la senectud (la edad media de aparición es de 26-35 años). La alteración cognitiva y la demencia se han identificado en algunos grupos. La forma SPG4 no se puede distinguir de una manera fiable de otras formas de HSP de herencia dominante mediante hallazgos clínicos ya que los síntomas son clínicamente muy similares. Esto refleja, en parte, los criterios de diagnóstico para la HSP pura, en la que los síntomas se limitan a las extremidades inferiores, debilidad espástica asociada a menudo con trastornos de la vejiga urinaria y en ocasiones con parestesia de las extremidades inferiores. En contraste, la edad de aparición de los síntomas y grado de severidad a menudo son muy variables dentro de una determinada tribu, entre linajes vinculados al mismo locus genético, y entre los diferentes tipos genéticos de HSP. No obstante, los síntomas comienzan temprano (menos de 11 años de edad, en promedio) en SPG3, SPG10 y SPG12 en relación a las formas SPG4, SPG6, SPG8 y SPG13 (después de 20 años de edad, en promedio). En la actualidad, no es posible distinguir un tipo genético HSP complejo de otro usando únicamente los hallazgos clínicos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-90% SPG4

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**58517 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 44 , SECUENCIACIÓN GEN GJC2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613206

30 días OMIM Gen: 608803

A) GENES ESTUDIADOS: GJA12

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La paraplejía espástica hereditaria (HSP) se caracteriza por una progresiva debilidad de las extremidades inferiores y espasticidad. HSP está clasificada como "complicada" o "pura" si los trastornos neurológicos están limitados a las extremidades inferiores, presenta debilidad espástica progresiva, hipertonia, perturbación de la vejiga urinaria, disminución leve en las extremidades inferiores de la sensación de vibración y, en ocasiones, sensación de posición conjunta. HSP está clasificada como "complicada" ("compleja") si el desarrollo de la HSP no complicada se acompaña de otros hallazgos neurológicos como convulsiones, demencia, amiotrofia, trastornos extrapiramidales o neuropatía periférica y en ausencia de otros trastornos como la diabetes mellitus. Varios genes están implicados en el desarrollo de la enfermedad. Mutaciones en el gen GJA12 (que codifica la conexina 47) causan la aparición temprana de nistagmus, retraso motor, ataxia, espasticidad progresiva, crisis parciales, neuropatía periférica leve y leucodistrofia difusa en resonancias magnéticas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-90% SPG44

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**58518 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 7 , SECUENCIACIÓN GEN SPG7**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 607259

30 días OMIM Gen: 602783

A) GENES ESTUDIADOS: PGN(SP7)

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La paraplejía espástica hereditaria (HSP) se caracteriza por una progresiva debilidad de las extremidades inferiores y espasticidad. HSP está clasificada como "complicada" o "pura" si los trastornos neurológicos están limitados a las extremidades inferiores, presenta debilidad espástica progresiva, hipertonia, perturbación de la vejiga urinaria, disminución leve en las extremidades inferiores de la sensación de vibración y, en ocasiones, sensación de posición conjunta. HSP está clasificada como "complicada" ("compleja") si el desarrollo de la HSP no complicada se acompaña de otros hallazgos neurológicos como convulsiones, demencia, amiotrofia, trastornos extrapiramidales o neuropatía periférica y en ausencia de otros trastornos como la diabetes mellitus. Varios genes están implicados en el desarrollo de la enfermedad. Diferentes signos clínicos se han detectado en la HSP autosómica recesiva complicada: progresiva debilidad de las extremidades inferiores, espasticidad, hiperreflexia y, y las alteraciones neurológicas como disartria, disfagia, palidez del disco óptico, neuropatía axonal, y la evidencia de lesiones vasculares en la resonancia magnética craneal. La edad media de inicio es de 25 años con un rango de 25-42 años. Se han identificado mutaciones en el gen SPG7 (que codifica la proteína paraplegina) en individuos afectados de orígenes independientes.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95% SPG7

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**58515 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 2 , (MLPA) DUPLICACION GEN PLP1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 312920

20 días OMIM Gen: 300401

A) GENES ESTUDIADOS: PLP1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La paraplejía espástica hereditaria (HSP) se caracteriza por una progresiva debilidad de las extremidades inferiores y espasticidad. HSP está clasificada como "complicada" o "pura" si los trastornos neurológicos están limitados a las extremidades inferiores, presenta debilidad espástica progresiva, hipertonia, perturbación de la vejiga urinaria, disminución leve en las extremidades inferiores de la sensación de vibración y, en ocasiones, sensación de posición conjunta. HSP está clasificada como "complicada" ("compleja") si el desarrollo de la HSP no complicada se acompaña de otros hallazgos neurológicos como

**58515 PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 2 , (MLPA) DUPLICACION GEN PLP1**

convulsiones, demencia, amiotrofia, trastornos extrapiramidales o neuropatía periférica y en ausencia de otros trastornos como la diabetes mellitus. Varios genes están implicados en el desarrollo de la enfermedad. Las mutaciones en el gen que codifica PLP1 (proteínas proteo-lipídicas de fenotipos de mielina) causa en los hombres la enfermedad de Pelizaeus-Merzbacher (PMD) o SPG2. PMD normalmente se manifiesta en la infancia o la primera infancia con nistagmus, hipotonía, deterioro cognitivo, conclusiones de espasticidad severa y ataxia. La esperanza de vida es corta. SPG2 se manifiesta como paraparesia espástica que es muy similar al prototipo sencillo HSP autosómica dominante; puede o no detectarse perturbación de la sustancia blanca mediante resonancia magnética. La esperanza de vida es normal. Las mujeres portadoras pueden manifestar signos de leve a moderada intensidad. Un amplio rango de severidad se ha observado incluso entre los miembros de la familia que comparten la misma mutación del gen PLP1. Las mutaciones en PLP1 que causan los trastornos relacionados son las duplicaciones (incluso triplicación y quintuplicación del gen), mutaciones puntuales y Delecciones. Las duplicaciones se encuentran en al menos un 50-75% de los varones con trastornos relacionados con PLP1, por lo general son duplicaciones en tándem que se producen en Xq22, que incluye el gen PLP1 entero. Las mutaciones puntuales, que representan aproximadamente el 15% -20% de las mutaciones PLP1 identificadas, pueden ser identificadas mediante Secuenciación.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-75% en varones SPG2

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: Desconocida

**59087 PARK-8 GEN SANGRE TOTAL**

véase: PARKINSON TIPO 8 ENFERMEDAD DE , SCREENING MUTACIONES FRECUENTES GEN LRRK2 (PARK8)

**59160 PARKES-WEBER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RASA1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 608355

75 días OMIM Gen: 139150

A) GENES ESTUDIADOS: RASA1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los desórdenes relacionados con el gen RASA1 se caracterizan por la presencia de múltiples y pequeñas (1-2 cm de diámetro) malformaciones capilares localizadas en su mayoría en cara y extremidades. Alrededor de un 30% de los individuos afectados padecen también malformaciones arteriovenosas (AVM) y/o fistulas arteriovenosas (AVF), anomalías vasculares que normalmente aparecen en piel, músculos, huesos, espina dorsal y cerebro. Complicaciones de estas lesiones pueden conllevar sangrado, fallo cardíaco y/o consecuencias neurológicas. Los síntomas de AVMS/AVFs intracraneal parecen ocurrir en edades tempranas. Mutaciones en este gen se han relacionado clínicamente con el diagnóstico del síndrome de Parkes Weber, con una penetrancia de entre el 89-96%.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/ esporádico

E) INCIDENCIA: Desconocida

**59091 PARKINSON ENFERMEDAD DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 10 GENES**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

45 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: DJ1,LRRK2,PARK2,PINK1,SNCA, ATP13A2, FBXO7, PLA2G6, TAF1, VPS35

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Parkinson (EP), también denominada Parkinsonismo idiopático, parálisis agitante o simplemente párkinson, es un trastorno neurodegenerativo crónico que conduce con el tiempo a una incapacidad progresiva, producido a consecuencia de la destrucción, por causas que todavía se desconocen, de las neuronas pigmentadas de la sustancia negra. Frecuentemente clasificada como un trastorno del movimiento, la enfermedad de Parkinson también desencadena alteraciones en la función cognitiva, en la expresión de las emociones y en la función autónoma. Esta enfermedad representa el segundo trastorno neurodegenerativo por su frecuencia, situándose por detrás de la enfermedad de Alzheimer. Está extendida por todo el mundo y afecta tanto al sexo masculino como al femenino, siendo frecuente que aparezca a partir del sexto decenio de vida. Sin embargo, además de esta variedad tardía, existe otra versión precoz que se manifiesta en edades inferiores a los cuarenta años.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función del tipo

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**59085 PARKINSON ENFERMEDAD DE , PERFIL PANEL GENES (PARK1, PARK2, PARK8)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 607060/168601/600116

30 días OMIM Gen: 163890/602544/609007

A) GENES ESTUDIADOS: PARK1,PARK2,PARK8

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Parkinson (EP), también denominada Parkinsonismo idiopático, parálisis agitante o simplemente párkinson, es un trastorno neurodegenerativo crónico que conduce con el tiempo a una incapacidad progresiva, producido a consecuencia de la destrucción, por causas que todavía se desconocen, de las neuronas pigmentadas de la sustancia negra. Frecuentemente clasificada como un trastorno del movimiento, la enfermedad de Parkinson también desencadena alteraciones en la función cognitiva, en la expresión de las emociones y en la función autónoma. Esta enfermedad representa el siguiente trastorno neurodegenerativo por su frecuencia, situándose por detrás de la enfermedad de Alzheimer. Está extendida por todo el mundo y afecta tanto al sexo masculino como al femenino, siendo frecuente que aparezca a partir del sexto decenio de vida. Sin embargo, además de esta variedad tardía, existe otra versión precoz que se manifiesta en edades inferiores a los cuarenta años.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función del tipo

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**59089 PARKINSON ENFERMEDAD DE , SCREENING EXONES (31,41) GEN LRRK2 Y EXON 4 GEN PINK1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 607060/605909

20 días OMIM Gen: 609007/608309

- A) GENES ESTUDIADOS: PINK1(PARK6),LRRK2(PARK8)
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Parkinson (EP), también denominada Parkinsonismo idiopático, parálisis agitante o simplemente párkinson,es un trastorno neurodegenerativo crónico que conduce con el tiempo a una incapacidad progresiva, producido a consecuencia de la destrucción, por causas que todavía se desconocen, de las neuronas pigmentadas de la sustancia negra.Frecuentemente clasificada como un trastorno del movimiento, la enfermedad de Parkinson también desencadena alteraciones en la función cognitiva, en la expresión de las emociones y en la función autónoma. Esta enfermedad representa el siguiente trastorno neurodegenerativo por su frecuencia, situándose por detrás de la enfermedad de Alzheimer.Está extendida por todo el mundo y afecta tanto al sexo masculino como al femenino, siendo frecuente que aparezca a partir del sexto decenio de vida. Sin embargo, además de esta variedad tardía, existe otra versión precoz que se manifiesta en edades inferiores a los cuarenta años.
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 15-40% PARK6 Y 8
- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante
- E) INCIDENCIA: 1-5/10.000

**59082 PARKINSON TIPO 1 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN EXONES (3-4) GEN SNCA (PARK1)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 168601

30 días OMIM Gen: 163890

- A) GENES ESTUDIADOS: SNCA
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Esta forma de la enfermedad del Parkinson esta causada por mutaciones en el gen alfa sinucleina (SNCA) y se hereda de manera autosómica dominante. Las mutaciones Ala30Pro en el exón 3 y Ala53Thr del exón 4 del gen SNCA representan dos de los cambios mas frecuentes en PARK-1 en la población caucásica. Las mutaciones a lo largo de los exones 3 y 4 representan más del 70% de los cambios observados en este gen.
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 70-80% PARK1
- D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante
- E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**59086 PARKINSON TIPO 2 ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PRKN (PARK2)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 600116

30 días OMIM Gen: 602544

- A) GENES ESTUDIADOS: PRKN (PARK2)
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Las mutaciones en el gen PARK-2 (que codifica para la proteína parkina) son uno de los factores predominantes causantes de la enfermedad de Parkinson juvenil autosómico recesivo. El diagnóstico de esta enfermedad se considera ante todo en individuos que presenten una aparición temprana de parkinsonismo (menores de 40 años), particularmente si se sospecha una herencia autosómica recesiva. La frecuencia de detección de mutaciones varía en función de la historia familiar y la edad de aparición de la enfermedad. La ausencia de mutaciones en el gen PARK-2 no puede excluir el diagnóstico de la enfermedad. En caso de resultado negativo, se recomienda el estudio de Delecciones en el gen PARK2 y/o el análisis de mutaciones del gen PINK1 (locus PARK6). Si pudiera tratarse de herencia autosómica dominante, se recomienda el estudio de mutaciones de los genes SNCA (PARK1) y LRRK2 (PARK8).
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10% para Parkinson de Inicio Precoz
- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva
- E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**59081 PARKINSON TIPO 2 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PRKN (PARK2)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 600116

15 días OMIM Gen: 602544

- A) GENES ESTUDIADOS: PRKN (PARK2)
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Las mutaciones en el gen PARK-2 (que codifica para la proteína parkina) son uno de los factores predominantes causantes de la enfermedad de Parkinson juvenil autosómico recesivo. El diagnóstico de esta enfermedad se considera ante todo en individuos que presenten una aparición temprana de parkinsonismo (menores de 40 años), particularmente si se sospecha una herencia autosómica recesiva. La frecuencia de detección de mutaciones varía en función de la historia familiar y la edad de aparición de la enfermedad. La ausencia de mutaciones en el gen PARK-2 no puede excluir el diagnóstico de la enfermedad. En caso de resultado negativo, se recomienda el estudio de Delecciones en el gen PARK2 y/o el análisis de mutaciones del gen PINK1 (locus PARK6). Si pudiera tratarse de herencia autosómica dominante, se recomienda el estudio de mutaciones de los genes SNCA (PARK1) y LRRK2 (PARK8).
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-70% para Parkinson de Inicio Precoz
- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva
- E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**59092 PARKINSON TIPO 4 ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SNCA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.



**59092 PARKINSON TIPO 4 ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SNCA**

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 605543

30 días OMIM Gen: 163890

- A) GENES ESTUDIADOS: SNCA  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: En desarrollo  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-70% PARK4  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**59093 PARKINSON TIPO 4 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SNCA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 605543

40 días OMIM Gen: 163890

- A) GENES ESTUDIADOS: SNCA  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: En desarrollo  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 30-50% PARK4  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**59083 PARKINSON TIPO 6 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PINK1 (PARK6)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 605909

50 días OMIM Gen: 608309

- A) GENES ESTUDIADOS: PINK1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Parkinson de tipo juvenil se caracteriza por una combinación variable de rigidez, bradicinesia, y temblores. A menudo es clínicamente indistinguible de la enfermedad de Parkinson idiopática, aunque puede ser considerado como un signo específico la distonía de extremidades inferiores. Normalmente aparece en la tercera o cuarta década de edad y constituye una enfermedad lentamente progresiva. Los signos clínicos son variables, incluyendo hiperreflexia, comportamiento anormal y/o manifestaciones psiquiátricas. El gen que codifica la proteína PINK1, es el único gen conocido asociado con este tipo de enfermedad de Parkinson. El análisis de la secuencia permite una tasa de detección de mutaciones entorno al 90%.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95% PARK6  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-5/10.000

**59084 PARKINSON TIPO 7 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN DJ1 (PARK7)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 606324

60 días OMIM Gen: 602533

- A) GENES ESTUDIADOS: DJ1 (PARK7)  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Parkinson se refiere a todos los estados clínicos caracterizados por temblor, rigidez muscular y movimiento más lento (bradicinesia). Pueden ser frecuentes las manifestaciones psiquiátricas, que incluyen la depresión y alucinaciones visuales. La demencia ocurre en el 20% de los casos. Cuando aparece antes de los 20 años, hablamos de Parkinson juvenil, si aparece antes de los 50 años, son clasificados como Parkinson de aparición temprana y, cuando la aparición es después de los 50 años de edad, hablamos de Parkinson de aparición tardía. Las causas genéticas de algunas formas de Parkinson han sido identificadas y los genes responsables se han agrupado según el modo de herencia: Autosómica dominante: SNCA (PARK1), UCHL1 (PARK5) y LRRK2 (PARK8). Autosómica recesiva: PARK2 (PARK2), DJ-1(PARK7) y PINK1(PARK6).  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95% PARK7  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-5/10.000

**59087 PARKINSON TIPO 8 ENFERMEDAD DE , SCREENING MUTACIONES FRECUENTES GEN LRRK2 (PARK8)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 607060

30 días OMIM Gen: 609007

- A) GENES ESTUDIADOS: LRRK2 (PARK8)  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Enfermedad del Parkinson relacionada con el gen LRRK2 (PARK-8) se caracteriza por una serie de rasgos compatibles con la enfermedad de parkinson idiopática: rasgos motores iniciales que derivan en temblores asimétricos que progresan lentamente y/o bradicinesia, rigidez muscular, inestabilidad postural y anomalías en el movimiento incluyendo la festinación y la congelación de dichos movimientos. El inicio se produce, típicamente, después de los 50 años. El único gen asociado con este tipo de Parkinson es el LRRK2, gen codificante de una proteína llamada dardarina (con función kinasa, rica en leucina y con repeticiones aminoacídicas de serina/treonina). Este gen es muy activo en el cerebro y otros tejidos del cuerpo. Las mutaciones patogénicas más frecuentes se localizan en el exón 31(R1441C,R1441G),35 (Y1699C) y 41(G2019S, I2020T).  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-70% PARK8  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

<b>59088</b>	<b>PARKINSON TIPO 8 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN LRRK2 (PARK8)</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 607060
45 días	OMIM Gen: 609007
<p>A) GENES ESTUDIADOS: LRRK2 (PARK8)</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Enfermedad del Parkinson relacionada con el gen LRRK2 (PARK-8) se caracteriza por una serie de rasgos compatibles con la enfermedad de parkinson idiopática: rasgos motores iniciales que derivan en temblores asimétricos que progresan lentamente y/o bradiquinesia, rigidez muscular, inestabilidad postural y anomalías en el movimiento incluyendo la festinación y la congelación de dichos movimientos. El inicio se produce, típicamente, después de los 50 años. El único gen asociado con este tipo de Parkinson es el LRRK2, gen codificante de una proteína llamada dardarina (con función kinasa, rica en leucina y con repeticiones aminoácidas de serina/treonina). Este gen es muy activo en el cerebro y otros tejidos del cuerpo. Las mutaciones patogénicas más frecuentes se localizan en el exón 31(R1441C,R1441G),35 (Y1699C) y 41(G2019S, I2020T).</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95% PARK8</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante</p> <p>E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000</p>	
<b>59094</b>	<b>PARKINSON TIPO 9 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ATP13A2</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 610513
40 días	OMIM Gen: 606693
<p>A) GENES ESTUDIADOS: ATP13A2</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome Kufor-Rakeb es una forma autosómica recesiva rara de la enfermedad de Parkinson atípica de inicio juvenil (PARK9) asociada con la parálisis supranuclear en la mirada, espasticidad y demencia. Algunos pacientes tienen evidencia neurorradiológica de depósito de hierro en los ganglios basales, lo que indica que la patogénesis de PARK9 puede ser considerada como uno de los síndromes de la neurodegeneración con acumulación cerebral de hierro.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-95% PARK9</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva</p> <p>E) INCIDENCIA: Desconocida</p>	
<b>59095</b>	<b>PAROTIDITIS PCR</b>
Muestra biológica, también SUERO	
Hibridación molecular (PCR)	
15 días	
<b>59075</b>	<b>PARVOVIRUS B19 DNA , PCR MUESTRA HUMANA</b>
2 mL suero, médula ósea (EDTA), líquido amniótico, líquido sinovial, tejido.	
En esta determinación las sondas utilizadas hibridan en el gen de la proteína no estructural NS-1.	
Hibridación molecular (PCR)	
10 días	
El Parvovirus B19 es un virus DNA, agente causal del eritema infeccioso, una enfermedad cutánea común en niños. En adultos, especialmente en mujeres, puede causar artritis aguda. En personas inmunodeficientes o con problemas hemolíticos (como en esferocitosis hereditaria o anemia falciforme) puede provocar una anemia muy grave. En algún caso el Parvovirus B19 se ha asociado con síndrome hemofagocítico, miocarditis, enfermedad neurológica y vasculitis. La infección durante el embarazo puede provocar aborto espontáneo, 'hydrops fetalis' y, entre los supervivientes, defectos congénitos o problemas a largo plazo.	
<b>59171</b>	<b>PATERNIDAD (ANÓNIMA) , ESTUDIO GENÉTICO</b>
3 mL sangre (EDTA) del padre e hijo, padre, madre e hijo. Alternativo frotis bucal en escobillón seco (2 por persona) cara interna de cada lado de la boca durante 10 segundos.Tambien válida muestra liq.amniótico. Indicar sexo del niño.	
Hibridación molecular	
15 días	
<b>59172</b>	<b>PATERNIDAD (MUESTRA ADICIONAL) , ESTUDIO GENÉTICO</b>
3 mL sangre (EDTA) del padre e hijo, padre, madre e hijo. Alternativo frotis bucal en escobillón seco (2 por persona) cara interna de cada lado de la boca durante 10 segundos.	
Hibridación molecular	
15 días	
<b>59168</b>	<b>PATERNIDAD (MUESTRA ESPECIAL), ESTUDIO GENÉTICO</b>
Huesos, pelos, dientes, uñas, cepillo dental, cuchilla de afeitar,etc.	

<b>59168</b>	<b>PATERNIDAD (MUESTRA ESPECIAL), ESTUDIO GENÉTICO</b>
Hibridación molecular	OMIM Fenotipo:
15 días	OMIM Gen:

<b>59170</b>	<b>PATERNIDAD (PROBATORIA), ESTUDIO GENÉTICO</b>
3 mL sangre (EDTA) del padre, madre e hijo. Solicitud de la prueba y documento formalizado de cadena de custodia.INDISPENSABLE FOTOGRAFIA RECIENTE DEL NIÑO.Tambien válida muestra liq.amniótico (junto con SANGRE-EDTA materna).Indicar sexo del niño.	
Hibridación molecular	
15 días	

<b>65187</b>	<b>PDGFR-BETA (5q32) REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA</b>
véase: PDGFR-BETA REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA	

<b>65186</b>	<b>PDGFR-BETA (5q32) REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL</b>
véase: PDGFR-BETA REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL	

<b>65187</b>	<b>PDGFR-BETA REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA</b>
--------------	---



5 mL médula ósea (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)	OMIM Fenotipo: 615007/131440/228550
7 días	OMIM Gen: 173410

Algunas raras fusiones de genes que involucran PDGFRB se han descrito en varios pacientes con trastornos mieloproliferativos crónicos (CMPD), síndromes mielodisplásicos / mieloproliferativos ( SMD / SMP) y AML) , a menudo asociados con eosinofilia y esplenomegalia. La transformación a la leucemia aguda se ha observado en una pequeña proporción de casos. Algunos de ellos responden al mesilato de imatinib.

<b>65186</b>	<b>PDGFR-BETA REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL</b>
--------------	--



5 mL sangre total (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)	OMIM Fenotipo: 615007/131440/228550
7 días	OMIM Gen: 173410

Algunas raras fusiones de genes que involucran PDGFRB se han descrito en varios pacientes con trastornos mieloproliferativos crónicos (CMPD), síndromes mielodisplásicos / mieloproliferativos ( SMD / SMP) y AML) , a menudo asociados con eosinofilia y esplenomegalia. La transformación a la leucemia aguda se ha observado en una pequeña proporción de casos. Algunos de ellos responden al mesilato de imatinib.

<b>58905</b>	<b>PELIZAEUS-MERZBACHER ENFERMEDAD DE , DUPLICACIONES (MLPA) GEN PLP1</b>
--------------	---

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)	OMIM Fenotipo: 312080
30 días	OMIM Gen: 300401

A) GENES ESTUDIADOS: PLP1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La forma clásica de la enfermedad de Pelizaeus-Merzbacher (PMD) es la forma infantil de la PMD (consulte este término). La PMD tiene una prevalencia estimada de 1/400.000. La forma clásica representa aproximadamente el 70% de todos los casos de PMD. Afecta predominantemente a varones. La forma clásica de la PMD se manifiesta durante los primeros meses de vida con nistagmo e hipotonía, progresivamente reemplazada por espasticidad. Más tarde, los signos incluyen ataxia, a veces asociada a distonía del eje y de las extremidades, debilidad, disartria, deterioro del desarrollo motor y déficit intelectual. Los pacientes pueden aprender a caminar con ayuda y su habla es comprensible aunque lenta. La forma clásica de la PMD es debida por lo general a duplicaciones aunque puede estar también causada por mutaciones con cambio de sentido en el gen PLP1 (Xq22) que provocan hipomielinización del sistema nervioso central. El gen PLP1 codifica la proteína proteolipídica (PLP), la proteína más abundante de la vaina de mielina en el sistema nervioso central y su isoforma generada por ajuste alternativo (DM20). La enfermedad presenta un patrón de herencia ligado al X.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-70%  
 D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

<b>58906</b>	<b>PELIZAEUS-MERZBACHER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PLP1</b>
--------------	--

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 312080

A) GENES ESTUDIADOS: PLP1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La forma clásica de la enfermedad de Pelizaeus-Merzbacher (PMD) es la forma infantil de la PMD (consulte este término). La PMD tiene una prevalencia estimada de 1/400.000. La forma clásica representa aproximadamente el 70% de todos los casos de PMD. Afecta predominantemente a varones. La forma clásica de la PMD se manifiesta durante los primeros meses de vida con nistagmo e hipotonía, progresivamente reemplazada por espasticidad. Más tarde, los signos incluyen ataxia, a veces asociada a distonía del eje y de las extremidades, debilidad, disartria, deterioro del desarrollo motor y déficit intelectual. Los pacientes pueden aprender a caminar con ayuda y su habla es comprensible aunque lenta. La forma clásica de la PMD es debida por lo general a duplicaciones aunque puede estar también causada por mutaciones con cambio de sentido en el gen PLP1 (Xq22) que provocan hipomielinización del sistema nervioso central. El gen PLP1 codifica la proteína proteolipídica (PLP), la proteína más abundante de la vaina de mielina en el sistema nervioso central y su isoforma generada por ajuste alternativo (DM20). La enfermedad presenta un patrón de herencia ligado al X.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 15-30%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 59181 PENA-SHOKEIR TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN DOK7

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 208150

60 días

OMIM Gen: 610285

A) GENES ESTUDIADOS: DOK7

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La secuencia acinesia / hipocinesia fetal (o Síndrome de Pena-Shokeir tipo I) se caracteriza por múltiples contracturas articulares, anomalías faciales e hipoplasia pulmonar. Cualquiera sea la causa, el rasgo común de esta secuencia es la disminución de la actividad fetal. La falta de deglución resulta en polihidramnios, y la falta de movimiento de los músculos del diafragma e intercostales llevan a la hipoplasia pulmonar. La falta de movimiento normal del feto también se traduce en un cordón umbilical corto y múltiples contracturas articulares. Desviación cubital de las manos, los pies en mecedora, camptodactilia, crestas térmicas escasas y ausencia de pliegues de flexión palmar son los otros componentes de la secuencia acinesia fetal. La cara es inexpresiva, con hipertelorismo, telecanto y las orejas mal plegadas, pequeñas, y posteriormente anguladas, y la boca es pequeña con micrognatia y paladar ojival. El paladar hendido y los defectos cardíacos pueden ocurrir de vez en cuando. Muchos de estos bebés nacen antes de tiempo, e incluso cuando son nacidos a término presentan retraso del crecimiento, tienen un cuello corto y criptorquidia. Si sobreviven, son propensos a desarrollar síndrome de intestino corto con malabsorción. El síndrome es raro: alrededor de 100 casos se han descrito en la literatura. Alrededor del 30% nacen muertos, y la mayoría de los que nacen con vida mueren de las complicaciones de la hipoplasia pulmonar. El síndrome de Pena-Shokeir no es una entidad unitaria sino que es etiológicamente heterogénea. La herencia autosómica recesiva (con consanguinidad y / o la recurrencia de los padres en los hermanos) ha sido implicada en aproximadamente el 50% de los casos publicados.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 59180 PENA-SHOKEIR TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAPSN

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 208150

40 días

OMIM Gen: 601592

A) GENES ESTUDIADOS: RAPSN

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La secuencia acinesia / hipocinesia fetal (o Síndrome de Pena-Shokeir tipo I) se caracteriza por múltiples contracturas articulares, anomalías faciales e hipoplasia pulmonar. Cualquiera sea la causa, el rasgo común de esta secuencia es la disminución de la actividad fetal. La falta de deglución resulta en polihidramnios, y la falta de movimiento de los músculos del diafragma e intercostales llevan a la hipoplasia pulmonar. La falta de movimiento normal del feto también se traduce en un cordón umbilical corto y múltiples contracturas articulares. Desviación cubital de las manos, los pies en mecedora, camptodactilia, crestas térmicas escasas y ausencia de pliegues de flexión palmar son los otros componentes de la secuencia acinesia fetal. La cara es inexpresiva, con hipertelorismo, telecanto y las orejas mal plegadas, pequeñas, y posteriormente anguladas, y la boca es pequeña con micrognatia y paladar ojival. El paladar hendido y los defectos cardíacos pueden ocurrir de vez en cuando. Muchos de estos bebés nacen antes de tiempo, e incluso cuando son nacidos a término presentan retraso del crecimiento, tienen un cuello corto y criptorquidia. Si sobreviven, son propensos a desarrollar síndrome de intestino corto con malabsorción. El síndrome es raro: alrededor de 100 casos se han descrito en la literatura. Alrededor del 30% nacen muertos, y la mayoría de los que nacen con vida mueren de las complicaciones de la hipoplasia pulmonar. El síndrome de Pena-Shokeir no es una entidad unitaria sino que es etiológicamente heterogénea. La herencia autosómica recesiva (con consanguinidad y / o la recurrencia de los padres en los hermanos) ha sido implicada en aproximadamente el 50% de los casos publicados.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 70161 PENDRED SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SLC26A4

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)

OMIM Fenotipo: 274600

30 días

OMIM Gen: 605646

A) GENES ESTUDIADOS: SLC26A4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Pendred se caracteriza por una alteración auditiva neurosensorial bilateral (grave o severa), generalmente congénita y no progresiva. Entre otros síntomas destacan la disfunción vestibular, anomalías del hueso temporal y en el desarrollo de bocio eutiroideo. Los síntomas suelen aparecer al final de la infancia o principios de la edad adulta, y se han descrito como muy variables, incluso dentro de una misma familia. Actualmente existen dos genes asociados con el síndrome

**70161 PENDRED SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SLC26A4**

de Pendred (locus DFNB4): SLC26A4 y FOXI1. Tres mutaciones recurrentes en el gen SLC26A4 [p.Leu236Pro (26%), p.Thr416Pro (15%) y c.1001 +1 G> A (también conocida como IVS8+1 G>A) (14%)] representan más del 50% de las mutaciones detectadas en la población caucásica descendiente del norte de Europa.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5% población caucásica norteamericana

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**70149 PENDRED SÍNDROME DE , MUTACIONES (p.Leu236Pro,p.Thr416Pro,c.1001+1 G>A) GEN SLC26A4**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 274600

30 días OMIM Gen: 605646

A) GENES ESTUDIADOS: SLC26A4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Pendred se caracteriza por una alteración auditiva neurosensorial bilateral (grave o severa), generalmente congénita y no progresiva. Entre otros síntomas destacan la disfunción vestibular, anomalías del hueso temporal y en el desarrollo de bocio eutiroideo. Los síntomas suelen aparecer al final de la infancia o principios de la edad adulta, y se han descrito como muy variables, incluso dentro de una misma familia. Actualmente existen dos genes asociados con el síndrome de Pendred (locus DFNB4): SLC26A4 y FOXI1. Tres mutaciones recurrentes en el gen SLC26A4 [p.Leu236Pro (26%), p.Thr416Pro (15%) y c.1001 +1 G> A (también conocida como IVS8+1 G>A) (14%)] representan más del 50% de las mutaciones detectadas en la población caucásica descendiente del norte de Europa.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 55-60% población caucásica norteamericana

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**70160 PENDRED SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC26A4**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 274600

60 días OMIM Gen: 605646

A) GENES ESTUDIADOS: SLC26A4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Pendred se caracteriza por una alteración auditiva neurosensorial bilateral (grave o severa), generalmente congénita y no progresiva. Entre otros síntomas destacan la disfunción vestibular, anomalías del hueso temporal y en el desarrollo de bocio eutiroideo. Los síntomas suelen aparecer al final de la infancia o principios de la edad adulta, y se han descrito como muy variables, incluso dentro de una misma familia. Actualmente existen dos genes asociados con el síndrome de Pendred (locus DFNB4): SLC26A4 y FOXI1. Tres mutaciones recurrentes en el gen SLC26A4 [p.Leu236Pro (26%), p.Thr416Pro (15%) y c.1001 +1 G> A (también conocida como IVS8+1 G>A) (14%)] representan más del 50% de las mutaciones detectadas en la población caucásica descendiente del norte de Europa.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 90% población caucásica norteamericana

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**15204 PEPPER, SÍNDROME DE**

véase: COHEN SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COH1 (VPS13B)

**41609 PERFILES DE ADN (HUELLA GENÉTICA)**

3 mL Sangre total EDTA. Alternativo frotis bucal en escobillón seco (2 por persona) cara interna de cada lado de la boca durante 10 segundos. Imprescindible copia DNI, cadena de custodia y huella dactilar.

Hibridación molecular

15 días

La Huella Genética posibilita la identificación genética de un individuo, así como certifica relaciones de parentesco biológico. Es el método más fiable para la identificación genética de personas. El análisis consiste en el estudio de diferentes polimorfismos genéticos tipo STR (small tandem repeat) además del sexo de la muestra. En nuestro caso estudiamos 15 diferentes polimorfismos STR, siendo inequívocos en cuanto a su interpretación como marcadores de identificación genética. Se analiza y compara el material genético de los individuos en estudio mediante la utilización de 15 marcadores genéticos nucleares (microsatélites) o STR's. Los marcadores se amplifican mediante técnica de PCR (Reacción en cadena de la Polimerasa) multiplex. Se marcan con fluorescencia, se separan con electroforesis capilar y se detectan en un analizador automático de DNA. La probabilidad de coincidencia de Huella Genética entre 2 personas no relacionadas genéticamente, se estima actualmente en 1,2 en 2 billones de personas. Queda claro que la obtención de la Huella Genética aporta un plus de seguridad de cara a la identificación genética del individuo, sea cual sea la circunstancia. El análisis de la Huella Genética puede ser de gran interés para la certificación de relaciones biológicas o identificación de personas. En muchas ocasiones, la identidad genética en relación al parentesco biológico de una persona se determina a partir de la huella genética de sus progenitores u otros familiares, no siendo esto practicable en situaciones como adopción, donación de gametos o embriones, o falta de acceso a los progenitores. Asimismo, la obtención de la Huella Genética del recién nacido en el momento del parto posibilita la identificación inequívoca del mismo. Diferentes estudios revelan que las huellas dermatoglíficas no son el método idóneo para la identificación de neonatos, cuando se comparan con huellas tomadas 5-6 semanas tras el nacimiento. La Huella Genética también es de interés para aquellas personas que deseen archivarla para utilidades futuras en las que se prevé su ausencia (testamentos, herencias, etc). Como certificación de relación biológica se ha demostrado su utilidad en los siguientes casos:

- Testamentos y herencias.
- Identificación de cadáveres.
- Identificación de individuos extraviados.

- Bebés recién nacidos.
- Descendencia adoptada o por reproducción asistida.
- Medicina Forense. Homicidios, Violaciones,...

#### 60105 PERIODONTAL, ESTUDIO MICROBIOLÓGICO CUANTITATIVO (REAL TIME PCR)

Kit a su disposición con instrucciones adjuntas

Hibridación molecular OMIM Fenotipo:

10 días OMIM Gen:

Se identifican las siguientes bacterias: AGGREGATIBACTER ACTINOMYCETEMCOMITANS TANNERELLA FORSYTHIA PORPHYROMONAS GINGIVALIS PREVOTELLA INTERMEDIA TREPONEMA DENTICOLA

#### 60102 PERIODONTAL, ESTUDIO MICROBIOLÓGICO

Kit a su disposición con instrucciones adjuntas

Hibridación molecular OMIM Fenotipo:

5 días OMIM Gen:

Se identifican las siguientes bacterias: AGGREGATIBACTER ACTINOMYCETEMCOMITANS TANNERELLA FORSYTHIA PORPHYROMONAS GINGIVALIS PREVOTELLA INTERMEDIA TREPONEMA DENTICOLA CAMPYLOBACTER RECTUS

#### 60021 PERIODONTAL, ESTUDIO MICROBIOLÓGICO+ESTUDIO GENÉTICO

Kit a su disposición con instrucciones adjuntas

Hibridación molecular

7 días

#### 59185 PERLMAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN DIS3L2

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 267000

40 días OMIM Gen: 614184

A) GENES ESTUDIADOS: DIS3L2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de Perlman es un trastorno genético poco común agrupado, con síndrome de sobrecrecimiento en el que un aumento anormal se observa a menudo en el nacimiento, en el tamaño del cuerpo del bebé o de una parte del mismo. El trastorno, también llamado hamartoma renal, nefroblastomatosis y gigantismo fetal, también se ha agrupado con carcinoma de células renales. Las características incluyen polihidramnios, el crecimiento excesivo del feto, incluyendo macrocefalia, macrosomía neonatal, visceromegalia, rasgos faciales dismórficos, y un mayor riesgo de tumor de Wilms en una edad temprana. El gen que causa algunos de los casos de síndrome de Perlman se encuentra DIS3L2 en el cromosoma 2 en 2q37.2 y se cree que tienen un papel importante en el ciclo celular mitótico. Aunque ambos sexos se ven afectados, la proporción sexual de hombres a mujeres es de 2:1 El síndrome se ha descrito tanto en consanguíneos como no consanguíneos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

#### 59550 PERRAULT SÍNDROME DE TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN HSD17B4

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 233400

60 días OMIM Gen: 261515

A) GENES ESTUDIADOS: HSD17B4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Perrault (PS) se caracteriza por la asociación de disgenesia ovárica en mujeres con discapacidad auditiva neurosensorial. En informes más recientes sobre el PS, algunos autores han descrito alteraciones neurológicas, especialmente ataxia cerebelosa progresiva y déficit intelectual. Su prevalencia es desconocida, pero hasta el momento se han registrado 34 pacientes con PS (28 mujeres y 6 hombres) de 15 familias diferentes. Sin embargo, el síndrome está, probablemente, infradiagnosticado: el hipogonadismo no es una característica en los hombres, y en ausencia de una hermana afectada el síndrome no es detectado. La edad media de diagnóstico es de 22 años, después de una presentación con retraso de la pubertad en mujeres con sordera neurosensorial. Se observaron trastornos auditivos en todos los casos excepto en uno (la edad media de diagnóstico fue de 8 años). La pérdida auditiva es, siempre, neurosensorial y bilateral, pero su gravedad es variable (de leve a profunda), incluso en pacientes afectados de la misma familia. En las mujeres se ha detectado disgenesia ovárica en todos los casos, pero en los hombres no se detectan trastornos en las gónadas. La amenorrea es, generalmente, primaria, pero también se ha registrado amenorrea secundaria. En la mitad de los casos documentados se ha registrado un retraso en el crecimiento (talla por debajo del tercer percentil). La frecuencia exacta de los trastornos neurológicos se desconoce, pero se han descrito nueve mujeres y dos varones (de entre 16 y 37 años) que carecen de dichos trastornos. Los signos neurológicos son progresivos y generalmente aparecen más tarde; sin embargo, se ha observado retraso motor o caídas frecuentes a edad temprana en pacientes con PS. Otros signos neurológicos comunes son ataxia, dispraxia, movimientos extraoculares limitados y polineuropatía.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000



**59551 PERRAULT SÍNDROME DE TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN HARS2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 614926

60 días OMIM Gen: 600783

A) GENES ESTUDIADOS: HARS2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Perrault (PS) se caracteriza por la asociación de disgenesia ovárica en mujeres con discapacidad auditiva neurosensorial. En informes más recientes sobre el PS, algunos autores han descrito alteraciones neurológicas, especialmente ataxia cerebelosa progresiva y déficit intelectual. Su prevalencia es desconocida, pero hasta el momento se han registrado 34 pacientes con PS (28 mujeres y 6 hombres) de 15 familias diferentes. Sin embargo, el síndrome está, probablemente, infradiagnosticado: el hipogonadismo no es una característica en los hombres, y en ausencia de una hermana afectada el síndrome no es detectado. La edad media de diagnóstico es de 22 años, después de una presentación con retraso de la pubertad en mujeres con sordera neurosensorial. Se observaron trastornos auditivos en todos los casos excepto en uno (la edad media de diagnóstico fue de 8 años). La pérdida auditiva es, siempre, neurosensorial y bilateral, pero su gravedad es variable (de leve a profunda), incluso en pacientes afectados de la misma familia. En las mujeres se ha detectado disgenesia ovárica en todos los casos, pero en los hombres no se detectan trastornos en las gónadas. La amenorrea es, generalmente, primaria, pero también se ha registrado amenorrea secundaria. En la mitad de los casos documentados se ha registrado un retraso en el crecimiento (talla por debajo del tercer percentil). La frecuencia exacta de los trastornos neurológicos se desconoce, pero se han descrito nueve mujeres y dos varones (de entre 16 y 37 años) que carecen de dichos trastornos. Los signos neurológicos son progresivos y generalmente aparecen más tarde; sin embargo, se ha observado retraso motor o caídas frecuentes a edad temprana en pacientes con PS. Otros signos neurológicos comunes son ataxia, dispraxia, movimientos extraoculares limitados y polineuropatía.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**59552 PERRAULT SÍNDROME DE TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN CLPP**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 614129

60 días OMIM Gen: 601119

A) GENES ESTUDIADOS: CLPP

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Perrault (PS) se caracteriza por la asociación de disgenesia ovárica en mujeres con discapacidad auditiva neurosensorial. En informes más recientes sobre el PS, algunos autores han descrito alteraciones neurológicas, especialmente ataxia cerebelosa progresiva y déficit intelectual. Su prevalencia es desconocida, pero hasta el momento se han registrado 34 pacientes con PS (28 mujeres y 6 hombres) de 15 familias diferentes. Sin embargo, el síndrome está, probablemente, infradiagnosticado: el hipogonadismo no es una característica en los hombres, y en ausencia de una hermana afectada el síndrome no es detectado. La edad media de diagnóstico es de 22 años, después de una presentación con retraso de la pubertad en mujeres con sordera neurosensorial. Se observaron trastornos auditivos en todos los casos excepto en uno (la edad media de diagnóstico fue de 8 años). La pérdida auditiva es, siempre, neurosensorial y bilateral, pero su gravedad es variable (de leve a profunda), incluso en pacientes afectados de la misma familia. En las mujeres se ha detectado disgenesia ovárica en todos los casos, pero en los hombres no se detectan trastornos en las gónadas. La amenorrea es, generalmente, primaria, pero también se ha registrado amenorrea secundaria. En la mitad de los casos documentados se ha registrado un retraso en el crecimiento (talla por debajo del tercer percentil). La frecuencia exacta de los trastornos neurológicos se desconoce, pero se han descrito nueve mujeres y dos varones (de entre 16 y 37 años) que carecen de dichos trastornos. Los signos neurológicos son progresivos y generalmente aparecen más tarde; sin embargo, se ha observado retraso motor o caídas frecuentes a edad temprana en pacientes con PS. Otros signos neurológicos comunes son ataxia, dispraxia, movimientos extraoculares limitados y polineuropatía.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**59553 PERRAULT SÍNDROME DE TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN LARS2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 615300

60 días OMIM Gen: 604544

A) GENES ESTUDIADOS: LARS2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Perrault (PS) se caracteriza por la asociación de disgenesia ovárica en mujeres con discapacidad auditiva neurosensorial. En informes más recientes sobre el PS, algunos autores han descrito alteraciones neurológicas, especialmente ataxia cerebelosa progresiva y déficit intelectual. Su prevalencia es desconocida, pero hasta el momento se han registrado 34 pacientes con PS (28 mujeres y 6 hombres) de 15 familias diferentes. Sin embargo, el síndrome está, probablemente, infradiagnosticado: el hipogonadismo no es una característica en los hombres, y en ausencia de una hermana afectada el síndrome no es detectado. La edad media de diagnóstico es de 22 años, después de una presentación con retraso de la pubertad en mujeres con sordera neurosensorial. Se observaron trastornos auditivos en todos los casos excepto en uno (la edad media de diagnóstico fue de 8 años). La pérdida auditiva es, siempre, neurosensorial y bilateral, pero su gravedad es variable (de leve a profunda), incluso en pacientes afectados de la misma familia. En las mujeres se ha detectado disgenesia ovárica en todos los casos, pero en los hombres no se detectan trastornos en las gónadas. La amenorrea es, generalmente, primaria, pero también se ha registrado amenorrea secundaria. En la mitad de los casos documentados se ha registrado un retraso en el crecimiento (talla por debajo del tercer percentil). La frecuencia exacta de los trastornos neurológicos se desconoce, pero se han descrito nueve mujeres y dos varones (de entre 16 y 37 años) que carecen de dichos trastornos. Los signos neurológicos son progresivos y generalmente aparecen más tarde; sin embargo, se ha observado retraso motor o caídas frecuentes a edad temprana en pacientes con PS. Otros signos neurológicos comunes son ataxia, dispraxia, movimientos extraoculares limitados y polineuropatía.

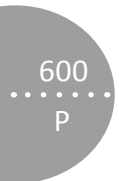
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**24515 PERRAULT SÍNDROME**

véase: ENZIMA BIFUNCIONAL DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN HSD17B4



**59190      PETERS-PLUS SÍNDROME DE , MUTACIÓN (c.660+1 G>A) GEN B3GALTL**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR)      OMIM Fenotipo: 261540

30 días      OMIM Gen: 610308

A) GENES ESTUDIADOS: B3GALTL

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Peters-Plus se caracteriza por anomalías en la cámara anterior del ojo, baja estatura desproporcionada, retraso variable en el desarrollo, discapacidad intelectual, rasgos faciales característicos y labio leporino o paladar hendido. El defecto en la cámara anterior del ojo más común es la anomalía de Peters, que consiste en una opacidad corneal central, adelgazamiento de la córnea posterior y adherencia iridocorneal, variando estos síntomas de leves a graves. Las cataratas y el glaucoma son frecuentes. Una característica siempre presente en el síndrome es el retraso del crecimiento con acortamiento rizomélico de extremidades. El retraso en el desarrollo se observa en aproximadamente el 80% de los niños, aunque algunos adultos tienen una función cognitiva normal. La discapacidad intelectual puede variar con síntomas de leves a severos. El labio leporino está presente en el 45% de los casos y el paladar hendido en un 33%. B3GALTL es el único gen conocido asociado con el síndrome de Peters-Plus. La mayoría de las personas afectadas hasta la fecha son homocigotos para una mutación en el sitio de splicing del intrón 8 (c.660 +1 G> A).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 60-80%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**59191      PETERS-PLUS SÍNDROME DE , SCREENING GEN B3GALTL**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR)      OMIM Fenotipo: 261540

30 días      OMIM Gen: 610308

A) GENES ESTUDIADOS: B3GALTL

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Peters-Plus se caracteriza por anomalías en la cámara anterior del ojo, baja estatura desproporcionada, retraso variable en el desarrollo, discapacidad intelectual, rasgos faciales característicos y labio leporino o paladar hendido. El defecto en la cámara anterior del ojo más común es la anomalía de Peters, que consiste en una opacidad corneal central, adelgazamiento de la córnea posterior y adherencia iridocorneal, variando estos síntomas de leves a graves. Las cataratas y el glaucoma son frecuentes. Una característica siempre presente en el síndrome es el retraso del crecimiento con acortamiento rizomélico de extremidades. El retraso en el desarrollo se observa en aproximadamente el 80% de los niños, aunque algunos adultos tienen una función cognitiva normal. La discapacidad intelectual puede variar con síntomas de leves a severos. El labio leporino está presente en el 45% de los casos y el paladar hendido en un 33%. B3GALTL es el único gen conocido asociado con el síndrome de Peters-Plus.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-90%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**60374      PEUTZ-JEGHERS SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN STK11**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)      OMIM Fenotipo: 175200

60 días      OMIM Gen: 602216

A) GENES ESTUDIADOS: STK11

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Peutz-Jeghers (PJS) está caracterizado por la asociación de poliposis gastrointestinal y pigmentación mucocutánea. Los pólipos gastrointestinales pueden resultar en hemorragia crónica y anemia y causar obstrucción recurrente e intususcepción, requiriéndose repetidas laparotomías y resección intestinal. La hiperpigmentación mucocutánea se presenta en la infancia como máculas azul oscuras o marrones alrededor de ojos, boca, fosas nasales, zona perianal y mucosa bucal. Los individuos afectados presentan un mayor riesgo de tumoración maligna (cáncer colorrectal, gástrico, pancreático, de mama u ovárico). Las mujeres presentan mayor riesgo de desarrollar tumores de los cordones sexuales con túbulos anulares de ovario (neoplasma benigno), y adenoma maligno del cérvix, un tipo raro y agresivo de cáncer. Los hombres ocasionalmente desarrollan tumor testicular calcificante de células Sertoli, originando la secreción anormal de estrógenos y pudiendo causar ginecomastia. El análisis genético molecular del gen STK11 (LKB1) revela mutaciones patológicas en aproximadamente el 100% de los casos familiares y el 90% de los casos esporádicos de síndrome de Peutz-Jeghers.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**60375      PEUTZ-JEGHERS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN STK11**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática      OMIM Fenotipo: 175200

45 días      OMIM Gen: 602216

A) GENES ESTUDIADOS: STK11

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Peutz-Jeghers (PJS) está caracterizado por la asociación de poliposis gastrointestinal y pigmentación mucocutánea. Los pólipos gastrointestinales pueden resultar en hemorragia crónica y anemia y causar obstrucción recurrente e intususcepción, requiriéndose repetidas laparotomías y resección intestinal. La hiperpigmentación mucocutánea se presenta en la infancia como máculas azul oscuras o marrones alrededor de ojos, boca, fosas nasales, zona perianal y mucosa bucal. Los individuos afectados presentan un mayor riesgo de tumoración maligna (cáncer colorrectal, gástrico, pancreático, de mama u ovárico). Las mujeres presentan mayor riesgo de desarrollar tumores de los cordones sexuales con túbulos anulares de ovario (neoplasma benigno), y adenoma maligno del cérvix, un tipo raro y agresivo de cáncer. Los hombres ocasionalmente desarrollan tumor testicular calcificante de células Sertoli, originando la secreción anormal de estrógenos y pudiendo causar ginecomastia. El análisis genético molecular del gen STK11 (LKB1) revela mutaciones patológicas en aproximadamente el 100% de los casos familiares y el 90% de los casos esporádicos de síndrome de Peutz-Jeghers.

**60375 PEUTZ-JEGHERS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN STK11**

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**59176 PFEIFFER SINDROME DE , SECUENCIACIÓN EXÓN (7) GEN FGFR1 Y EXONES (7-8,13-15) GEN FGFR2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 101600

30 días OMIM Gen: 136350/176943

A) GENES ESTUDIADOS: FGFR1,FGFR2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de Pfeiffer es un trastorno genético caracterizado por la fusión prematura de algunos huesos del cráneo (craneosinostosis). Esta fusión prematura impide el normal crecimiento del cráneo, afectando por tanto a la forma de la cabeza y la cara. Como características generales los individuos afectados presentan hipertelorismo ocular, proptosis, hipoplasia mediofacial y prognatismo mandibular, así como defectos en los huesos de las manos y los pies. El síndrome de Pfeiffer se divide en tres subtipos: el tipo 1 o clásico es la forma menos severa, la mayoría de las personas afectas tienen una inteligencia y una esperanza de vida normal. Los tipos 2 y 3 son las formas más graves, en estos casos es común el retraso mental y/o del desarrollo. Este síndrome es el resultado de mutaciones en los genes FGFR1 y FGFR2, los cuales codifican los receptores del factor de crecimiento de fibroblastos 1 y 2, respectivamente. La forma clásica o tipo 1 del síndrome está causada por mutaciones en el gen FGFR1 (5%) y/o el gen FGFR2 (95%), mientras que los tipos 2 y 3 están causados exclusivamente por mutaciones en el gen FGFR2.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-90%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**20078 PHELAN McDERMID SÍNDROME DE , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL**

5 mL líquido amniótico. Indispensable estudio metafases

Hibridación "in situ" (FISH) OMIM Fenotipo: 606232

7 días OMIM Gen: 606230

La monosomía 22q13 (delección 22q13 o síndrome de Phelan-Mc-Dermid) es un síndrome de microdelección cromosómica caracterizado por: hipotonía neonatal, retraso global del desarrollo, crecimiento normal o acelerado, ausencia o retraso grave en la adquisición del habla y rasgos dismórficos menores. Debido a la dificultad de su diagnóstico y a la escasa disponibilidad de tests de laboratorio, se trata de un síndrome infradiagnosticado y del que se desconoce su incidencia real. La delección afecta por igual a hombres y a mujeres, y se han observado tanto formas homogéneas como en mosaico. Las características físicas incluyen: pestañas largas, orejas grandes o con forma inusual, manos relativamente grandes, uñas de los pies displásicas, cejas espesas, dolicocefalia, mejillas llenas, nariz bulbosa y barbilla puntiaguda. El comportamiento es similar al autista con una disminución de la percepción del dolor junto con un movimiento permanente de masticación y de mordisqueo. La pérdida de 22q13 puede provenir de una delección simple, de una translocación, de la formación de un cromosoma en anillo o, con menor frecuencia, de anomalías estructurales en el brazo largo del cromosoma 22, en concreto de la región que contiene el gen SHANK3. Debe sospecharse el diagnóstico del síndrome de monosomía 22q13 en todos los casos de hipotonía de etiología desconocida y en aquellos individuos que presenten ausencia de lenguaje oral. Aunque la delección pueda detectarse a veces por análisis cromosómico de alta resolución, para confirmar el diagnóstico se recomienda la hibridación fluorescente in situ (FISH) o la hibridación genómica comparativa (HGC). El diagnóstico diferencial incluye los síndromes asociados a hipotonía, retraso del desarrollo, retraso en el habla y/o autismo (los síndromes de Prader-Willi, Angelman, Smith-Magenis, X frágil, Sotos, FG, tricorinofalángico y velocardiofacial, los trastornos de espectro autista y la parálisis cerebral; ver estos términos). Se recomienda proponer consejo genético, así como el análisis de los progenitores para identificar reordenamientos cromosómicos crípticos o mosaicismo parental. El diagnóstico prenatal debe proponerse a aquellas familias que presentan reordenamientos cromosómicos hereditarios. Los individuos afectados con la monosomía 22q13 deben someterse a exámenes periódicos por parte del médico generalista, y ser referidos a especialistas en caso de que se sospechen problemas neurológicos, gastrointestinales, renales u otros problemas sistémicos. Los pacientes se benefician de: programas de intervención temprana, terapias ocupacionales, de comunicación, físicas y deportivas, y otras terapias destinadas a reforzar los músculos y las habilidades comunicativas. La monosomía 22q13 no se asocia a anomalías que pongan en riesgo la vida.

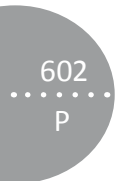
**20077 PHELAN McDERMID SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente. Preferible estudio metafases.

Hibridación "in situ" (FISH) OMIM Fenotipo: 606232

7 días OMIM Gen: 606230

La monosomía 22q13 (delección 22q13 o síndrome de Phelan-Mc-Dermid) es un síndrome de microdelección cromosómica caracterizado por: hipotonía neonatal, retraso global del desarrollo, crecimiento normal o acelerado, ausencia o retraso grave en la adquisición del habla y rasgos dismórficos menores. Debido a la dificultad de su diagnóstico y a la escasa disponibilidad de tests de laboratorio, se trata de un síndrome infradiagnosticado y del que se desconoce su incidencia real. La delección afecta por igual a hombres y a mujeres, y se han observado tanto formas homogéneas como en mosaico. Las características físicas incluyen: pestañas largas, orejas grandes o con forma inusual, manos relativamente grandes, uñas de los pies displásicas, cejas espesas, dolicocefalia, mejillas llenas, nariz bulbosa y barbilla puntiaguda. El comportamiento es similar al autista con una disminución de la percepción del dolor junto con un movimiento permanente de masticación y de mordisqueo. La pérdida de 22q13 puede provenir de una delección simple, de una translocación, de la formación de un cromosoma en anillo o, con menor frecuencia, de anomalías estructurales en el brazo largo del cromosoma 22, en concreto de la región que contiene el gen SHANK3. Debe sospecharse el diagnóstico del síndrome de monosomía 22q13 en todos los casos de hipotonía de etiología desconocida y en aquellos individuos que presenten ausencia de lenguaje oral. Aunque la delección pueda detectarse a veces por análisis cromosómico de alta resolución, para confirmar el diagnóstico se recomienda la hibridación fluorescente in situ (FISH) o la hibridación genómica comparativa (HGC). El diagnóstico diferencial incluye los síndromes asociados a hipotonía, retraso del desarrollo, retraso en el habla y/o autismo (los síndromes de Prader-Willi, Angelman, Smith-Magenis, X frágil, Sotos, FG, tricorinofalángico y velocardiofacial, los trastornos de espectro autista y la parálisis cerebral; ver estos términos). Se recomienda proponer consejo genético, así como el análisis de los progenitores para identificar reordenamientos cromosómicos crípticos o mosaicismo parental. El diagnóstico prenatal debe proponerse



a aquellas familias que presentan reordenamientos cromosómicos hereditarios. Los individuos afectados con la monosomía 22q13 deben someterse a exámenes periódicos por parte del médico generalista, y ser referidos a especialistas en caso de que se sospechen problemas neurológicos, gastrointestinales, renales u otros problemas sistémicos. Los pacientes se benefician de: programas de intervención temprana, terapias ocupacionales, de comunicación, físicas y deportivas, y otras terapias destinadas a reforzar los músculos y las habilidades comunicativas. La monosomía 22q13 no se asocia a anomalías que pongan en riesgo la vida.

**59510 PICNODISOSTOSIS , SECUENCIACIÓN GEN CTSK**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 265800

40 días OMIM Gen: 601105

A) GENES ESTUDIADOS: CTSK

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Picnodisostosis es una enfermedad lisosomal genética caracterizada por osteosclerosis del esqueleto, baja estatura y huesos quebradizos. Es muy raro, la prevalencia exacta se desconoce, pero es menos de 1/100, 000. La enfermedad se descubre a edades variables, que van desde los 9 meses hasta 50 años. La condición se diagnostica con mayor frecuencia en la infancia, pero a veces la condición no se detecta hasta la edad adulta, por lo general como consecuencia de una fractura o un examen de rutina. Las manifestaciones clínicas o radiológicas más frecuentes de la enfermedad son osteosclerosis, estatura baja o enanismo, acroosteólisis de las falanges distales, fragilidad de los huesos asociados con fracturas espontáneas y la displasia de las clavículas. Los pacientes presentan malformaciones craneales características: un cráneo voluminoso con huesos wormianos presentes y la persistencia de la fontanela anterior, y una mandíbula pequeña. Pueden observarse anomalías dentales como dientes decaídos, mal ubicados o dientes puntiagudos o cónicos y erupción dental retardada de forma anormal. Las uñas son a veces irregulares y agrietadas. En muy raras ocasiones, la enfermedad se asocia con anemia, hepatoesplenomegalia, alteraciones hematológicas, dificultad respiratoria y apnea del sueño. La talla baja es variable, pero moderada (1,35 m a 1,50 m). La herencia es recesiva autosómica y la picnodisostosis se debe a mutaciones en el gen que codifica la catepsina K (localizado en 1q21), una enzima lisosomal secretada por los osteoclastos, que permite la división de las proteínas de la matriz ósea (colágeno de tipo I, osteonectina u osteopontina).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10 /1.000.000

**60380 PIERSON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN LAMB2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 609049

60 días OMIM Gen: 150325

A) GENES ESTUDIADOS: LAMB2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de Pierson es un síndrome extraordinariamente raro caracterizado principalmente por una pupila pequeña y enfermedad renal al nacimiento

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**12052 PILI TORTI Y SORDERA NEUROSENSORIAL**

véase: BJÖRNSTAD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BCS1L

**5193 PIRUVATO CARBOXILASA , FIBROBLASTOS**

Biopsia de piel. Instrucciones específicas para su obtención. Enviar en frasco estéril tapón de rosca de cierre hermético en medio de cultivo. Envío inmediato a temperatura ambiente.

Radioenzimática OMIM Fenotipo: 312170

90 días OMIM Gen: 300502

**5190 PIRUVATO DESHIDROGENASA , FIBROBLASTOS**

Biopsia de piel. Instrucciones específicas para su obtención. Enviar en frasco estéril tapón de rosca de cierre hermético en medio de cultivo. Envío inmediato a temperatura ambiente.

Radioenzimática OMIM Fenotipo: 312170

90 días OMIM Gen: 300502

**59195 PIRUVATO DESHIDROGENASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN EXONES (6-11) GEN PDHA1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 312170

30 días OMIM Gen: 300502

A) GENES ESTUDIADOS: PDHA1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los defectos genéticos producidos en el complejo de la piruvato deshidrogenasa (PDH) son unas de las causas más comunes de acidosis láctica primaria en niños. La mayor parte de los casos están causados por mutaciones en la subunidad alfa del gen E1 en el cromosoma X. La deficiencia de PDH es una de las pocas enfermedades ligadas al X en las que las mujeres heterocigotas presentan síntomas severos. El espectro clínico de esta patología es amplio, abarcando desde una acidosis

**59195 PIRUVATO DESHIDROGENASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN EXONES (6-11) GEN PDHA1**

láctica letal en recién nacidos hasta disfunciones neurológicas con anomalías estructurales del sistema nervioso central sin presentar acidosis sistémica. La deficiencia de PDH también puede estar causada por mutaciones en otras subunidades del complejo PDH, como mutaciones en el componente del gen X (PDHX) en el cromosoma 11p, en el gen PDHB en el cromosoma 3p, en el gen DLAT en el cromosoma 11q o en el gen PDP1 en el cromosoma 8q22.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 30-50%  
 D) MODO HERENCIA: Dominante ligado al X  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**59196 PIRUVATO KINASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN PKLR**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 266200
60 días	OMIM Gen: 609712

- A) GENES ESTUDIADOS: PKLR  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El gen PKLR codifica para la proteína piruvato quinasa, una enzima glicolítica que cataliza de forma irreversible el último paso de la glucólisis, la transfosforilación desde fosfoenolpiruvato (PEP) hasta ADP, dando como resultado piruvato y ATP. El gen PKLR codifica para las isozimas presentes en hepatocitos y eritrocitos. Las mutaciones en dicho gen pueden afectar a diferentes regiones de la proteína, incluyendo interfaces de dominio y sitios catalíticos y alostéricos del enzima, con lo que pueden darse diferentes cambios en la termoestabilidad, eficiencia y propiedades reguladoras del enzima. Los principales rasgos clínicos observados en individuos con deficiencia de piruvato quinasa son esplenomegalia, anemia no esferocítica hereditaria e ictericia. Diferentes estudios y análisis de unión han establecido una relación entre los loci en los que se encuentran los genes PKLR (deficiencia de piruvato quinasa) y GBA (enfermedad de Gaucher). Por otra parte, ha sido descrito que ciertas mutaciones en el gen PKLR asociadas a deficiencia de piruvato quinasa podrían tener carácter protector frente a la malaria, lo que explicaría la retención de alelos PKLR mutantes en la población endémica de zonas afectadas por la malaria. Diferentes mutaciones missense (R132C, T353M, T384M, Q421K, R479H, R510Q, G37E, R486W, S130Y), de splicing (1318 G>T, 1269 G>A), y otras localizadas en zonas de regulación del gen (-83 G>C), así como pequeñas Delecciones (823delG) en el gen PKLR, han sido descritas como mutaciones causantes de la enfermedad.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-90%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**59516 PITT-HOPKINS SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TCF4**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)	OMIM Fenotipo: 610954
30 días	OMIM Gen: 602272

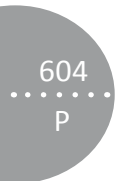
- A) GENES ESTUDIADOS: TCF4  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de Pitt-Hopkins (PHS) se caracteriza por la asociación de déficit intelectual, dismorfia facial característica y problemas de respiración anormal e irregular. Cerca de 50 casos han sido reportados en todo el mundo. Hombres y mujeres son igualmente afectados. Los rasgos faciales son reconocibles por macrostomia con los dientes muy espaciados, un paladar amplio y poco profundo, labios gruesos, ojos hundidos, la nariz y las orejas extendidas con hélices de ancho. Los trastornos psicomotores son tempranos y graves con hipotonía adquirida, caminar inestable y ausencia de lenguaje. La prensión voluntaria se conserva y no hay malformaciones asociadas. El estreñimiento severo y el reflujo gastroesofágico son comunes. La microcefalia, el subdesarrollo postnatal y ataques epilépticos severos tónico-clónicos también son frecuentes. Máculas hipopigmentadas de la piel, la miopía de alta calidad, un pene pequeño y criptorquidia se han observado en casos aislados. Los trastornos respiratorios pueden aparecer durante la primera infancia o en la adolescencia y se producen sólo cuando el paciente está despierto. Se caracterizan por un ataque de hiperventilación, a menudo seguido por apnea y cianosis. El síndrome de Pitt-Hopkins está causado por la haploinsuficiencia de TCF4 resultante de una mutación en el gen TCF4 (18q21) (70% casos) o una delección de la región cromosómica donde se encuentra este gen (30% casos).  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 25-35%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

**59515 PITT-HOPKINS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TCF4**


5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 610954
40 días	OMIM Gen: 602272

- A) GENES ESTUDIADOS: TCF4  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de Pitt-Hopkins (PHS) se caracteriza por la asociación de déficit intelectual, dismorfia facial característica y problemas de respiración anormal e irregular. Cerca de 50 casos han sido reportados en todo el mundo. Hombres y mujeres son igualmente afectados. Los rasgos faciales son reconocibles por macrostomia con los dientes muy espaciados, un paladar amplio y poco profundo, labios gruesos, ojos hundidos, la nariz y las orejas extendidas con hélices de ancho. Trastornos psicomotores son tempranos y graves con hipotonía adquirida, caminar inestable y ausencia de lenguaje. La prensión voluntaria se conserva y no hay malformaciones asociadas. El estreñimiento severo y el reflujo gastroesofágico son comunes. La microcefalia, el subdesarrollo postnatal y los ataques epilépticos severos tónico-clónicos también son frecuentes. Máculas hipopigmentadas de la piel, la miopía de alta calidad, un pene pequeño y criptorquidia se han observado en casos aislados. Los trastornos respiratorios pueden aparecer durante la primera infancia o en la adolescencia y se producen sólo cuando el paciente está despierto. Se caracterizan por un ataque de hiperventilación, a menudo seguido la apnea y cianosis. El síndrome de Pitt-Hopkins está causado por la haploinsuficiencia de TCF4 resultante de una mutación en el gen TCF4 (18q21) (70% casos) o una delección de la región cromosómica donde se encuentra este gen (30% casos).  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 65-75%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000



<b>60030</b>	<b>PITUITARIA HORMONA DEFICIENCIA CPHD2 , SECUENCIACIÓN GEN PROP1</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 262600
30 días	OMIM Gen: 601538
A) GENES ESTUDIADOS: PROP1 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: En desarrollo C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva(rara)/Esporádica E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000	

<b>59103</b>	<b>PLAQUETAR GENOTIPO , SANGRE TOTAL</b>
 10 mL sangre (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares. Envío inmediato	
Hibridación molecular (PCR)	
30 días	

<b>59105</b>	<b>PLAQUETARIO FAMILIAR CON PREDISPOSICIÓN A LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN RUNX1</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 601399
40 días	OMIM Gen: 151385
A) GENES ESTUDIADOS: RUNX1 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El trastorno plaquetario familiar con predisposición a la leucemia mieloide aguda (FPD/LMA) se caracteriza por la existencia de trombocitopenia moderada, una función plaquetaria anómala y la propensión a desarrollar neoplasias mieloides, en concreto la LMA. Su prevalencia es desconocida, pero la enfermedad ha sido registrada en menos de 20 familias. El trastorno es hereditario como rasgo autosómico dominante y se han identificado algunas mutaciones que lo provocan en el gen RUNX1 (también conocido como AML1 o CBFA2, en el cromosoma 21q22.3) en la mayoría de las familias analizadas C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000	

<b>59715</b>	<b>PLASMINÓGENO-1 INHIBIDOR DEL ACTIVADOR DEL , POLIMORFISMO 4G/5G GEN PAI-1</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos para la zona promotora en estudio del gen PAI-1 . Secuenciación del producto de amplificación.	
OBSERVACIONES: El alelo 4G se asocia a niveles plasmáticos más altos de PAI-1 que el alelo 5G, los genotipos 4G/4G y 4G/5G se relacionan con un aumento del riesgo cardiovascular, especialmente si se asocian a otros factores de riesgo trombóticos.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo:
30 días	OMIM Gen: 173360
A) GENES ESTUDIADOS: PAI1 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El inhibidor del activador del plasminógeno-1 también conocido como inhibidor del activador del plasminógeno endotelial o serpina E1 es una proteína que en los humanos está codificada por el gen SERPINE1. El PAI-1 se produce principalmente en el endotelio, pero también es secretado por otros tipos de tejidos, tales como el tejido adiposo. El PAI-1 inhibe las serina proteasas tPA y uPA/uroquinasa, y por lo tanto es un inhibidor de la fibrinólisis, el proceso fisiológico que degrada los coágulos de sangre. PAI-1 inhibe la actividad de metaloproteinasas de la matriz, que desempeñan un papel crucial en la invasión de células malignas a través de la lámina basal. La variación genética (polimorfismo) de la expresión alélica 4G/4G a 4G/5G del gen PAI1 se ha relacionado con varias enfermedades vasculares tales como el infarto de miocardio y trombosis venosa profunda y podría estar relacionada con desordenes del embarazo tales como preeclampsia severa, hipertensión inducida por el embarazo, retraso del crecimiento intrauterino, feto muerto y aborto recurrente. Se ha demostrado asociación entre el polimorfismo 4G/5G y mayor tasa de aborto cuando se asocia junto a polimorfismo C677T del gen MTHFR. C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Susceptibilidad a accidente vascular y problemas en el embarazo (en discusión) D) MODO HERENCIA: Expresión polimórfica E) INCIDENCIA: Desconocida	

<b>60014</b>	<b>PLASMODIUM spp. PCR</b>
2 mL sangre total (EDTA).	
Hibridación molecular (PCR)	
10 días	

<b>60077</b>	<b>PML/RARA TRANSLOCACIÓN (15;17) (q22;q21.1) , FISH MÉDULA ÓSEA</b>
véase: PML/RARA TRANSLOCACIÓN (15;17) , FISH MÉDULA ÓSEA	



**60078 PML/RARA TRANSLOCACIÓN (15;17) (q22;q21.1) , FISH SANGRE TOTAL**

véase: PML/RARA TRANSLOCACIÓN (15;17) , FISH SANGRE TOTAL

**60077 PML/RARA TRANSLOCACIÓN (15;17) , FISH MÉDULA ÓSEA**

5 mL médula ósea (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

OMIM Gen: 102578

La leucemia promielocítica aguda, también conocida como leucemia mieloide-3 (o M3), se caracteriza por un predominio de promielocitos malignos que muestran una translocación recíproca entre los brazos largos de los cromosomas 15 y 17. Como consecuencia de esta translocación se produce una fusión del gen situado en el locus 15q22 (PML- ProMyelocytic Leukaemia) con el gen para el ácido retinoico situado en el 17q12-21 (RARA), formando el gen híbrido PML-RARA presente en la mayoría de los casos de leucemia promielocítica aguda. La expresión de este gen produce una proteína que actúa haciendo que la maduración del promielocito quede bloqueada en el estadio promielocito y no pueda seguir la cadena de diferenciación mieloide. La presencia de receptores al ácido a-trans-retinoico en estas proteínas explica que este fármaco induzca el paso de promielocito a mielocito ocasionando un gran nº de remisiones. Esta técnica permite documentar la presencia de genes de fusión PML-RARA y tratar a los pacientes con los regímenes menos intensos a base de ácido t-retinoico y antraciclinas. También es importante para detectar la enfermedad residual.

**60078 PML/RARA TRANSLOCACIÓN (15;17) , FISH SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente. También sangre total (EDTA)

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

OMIM Gen: 102578

La leucemia promielocítica aguda, también conocida como leucemia mieloide-3 (o M3), se caracteriza por un predominio de promielocitos malignos que muestran una translocación recíproca entre los brazos largos de los cromosomas 15 y 17. Como consecuencia de esta translocación se produce una fusión del gen situado en el locus 15q22 (PML- ProMyelocytic Leukaemia) con el gen para el ácido retinoico situado en el 17q12-21 (RARA), formando el gen híbrido PML-RARA presente en la mayoría de los casos de leucemia promielocítica aguda. La expresión de este gen produce una proteína que actúa haciendo que la maduración del promielocito quede bloqueada en el estadio promielocito y no pueda seguir la cadena de diferenciación mieloide. La presencia de receptores al ácido a-trans-retinoico en estas proteínas explica que este fármaco induzca el paso de promielocito a mielocito ocasionando un gran nº de remisiones. Esta técnica permite documentar la presencia de genes de fusión PML-RARA y tratar a los pacientes con los regímenes menos intensos a base de ácido t-retinoico y antraciclinas. También es importante para detectar la enfermedad residual.

**60076 PML/RARA TRANSLOCACIÓN (15;17) , MÉDULA ÓSEA (PCR)**

1 mL médula ósea (EDTA)

Esta determinación permite detectar las reorganizaciones más habituales relacionadas con la Leucemia Promielocítica Aguda (M3).

Hibridación molecular (PCR)

30 días

OMIM Gen: 102578

La leucemia promielocítica aguda, también conocida como leucemia mieloide-3 (o M3), se caracteriza por un predominio de promielocitos malignos que muestran una translocación recíproca entre los brazos largos de los cromosomas 15 y 17. Como consecuencia de esta translocación se produce una fusión del gen situado en el locus 15q22 (PML- ProMyelocytic Leukaemia) con el gen para el ácido retinoico situado en el 17q12-21 (RARA), formando el gen híbrido PML-RARA presente en la mayoría de los casos de leucemia promielocítica aguda. La expresión de este gen produce una proteína que actúa haciendo que la maduración del promielocito quede bloqueada en el estadio promielocito y no pueda seguir la cadena de diferenciación mieloide. La presencia de receptores al ácido a-trans-retinoico en estas proteínas explica que este fármaco induzca el paso de promielocito a mielocito ocasionando un gran nº de remisiones. Esta técnica permite documentar la presencia de genes de fusión PML-RARA y tratar a los pacientes con los regímenes menos intensos a base de ácido t-retinoico y antraciclinas. También es importante para detectar la enfermedad residual.

**60093 PML/RARA TRANSLOCACIÓN (15;17) , MÉDULA ÓSEA CUANTIFICACIÓN (PCR)**

1 mL médula ósea (EDTA)

Hibridación molecular (PCR)

10 días

La leucemia promielocítica aguda, también conocida como leucemia mieloide-3 (o M3), se caracteriza por un predominio de promielocitos malignos que muestran una translocación recíproca entre los brazos largos de los cromosomas 15 y 17. Como consecuencia de esta translocación se produce una fusión del gen situado en el locus 15q22 (PML- ProMyelocytic Leukaemia) con el gen para el ácido retinoico situado en el 17q12-21 (RARA), formando el gen híbrido PML-RARA presente en la mayoría de los casos de leucemia promielocítica aguda. La expresión de este gen produce una proteína que actúa haciendo que la maduración del promielocito quede bloqueada en el estadio promielocito y no pueda seguir la cadena de diferenciación mieloide. La presencia de receptores al ácido a-trans-retinoico en estas proteínas explica que este fármaco induzca el paso de promielocito a mielocito ocasionando un gran nº de remisiones. Esta técnica permite documentar la presencia de genes de fusión PML-RARA y tratar a los pacientes con los regímenes menos intensos a base de ácido t-retinoico y antraciclinas. También es importante para detectar la enfermedad residual.

**60075 PML/RARA TRANSLOCACIÓN (15;17) , SANGRE TOTAL (PCR)**

5 mL sangre total (EDTA)  
Esta determinación permite detectar las reorganizaciones más habituales relacionadas con la Leucemia Promielocítica Aguda (M3).  
Hibridación molecular (PCR)  
30 días OMIM Gen: 102578

La leucemia promielocítica aguda, también conocida como leucemia mieloide-3 (o M3), se caracteriza por un predominio de promielocitos malignos que muestran una translocación recíproca entre los brazos largos de los cromosomas 15 y 17. Como consecuencia de esta translocación se produce una fusión del gen situado en el locus 15q22 (PML- ProMyelocytic Leukaemia) con el gen para el ácido retinoico situado en el 17q12-21 (RARa), formando el gen híbrido PML-RARa presente en la mayoría de los casos de leucemia promielocítica aguda. La expresión de este gen produce una proteína que actúa haciendo que la maduración del promielocito quede bloqueada en el estadio promielocito y no pueda seguir la cadena de diferenciación mieloide. La presencia de receptores al ácido a-trans-retinoico en estas proteínas explica que este fármaco induzca el paso de promielocito a mielocito ocasionando un gran nº de remisiones. Esta técnica permite documentar la presencia de genes de fusión PML-RARa y tratar a los pacientes con los regímenes menos intensos a base de ácido t-retinoico y antraciclina. También es importante para detectar la enfermedad residual.

**60094 PML/RARA TRANSLOCACIÓN (15;17) , SANGRE TOTAL CUANTIFICACIÓN (PCR)**

5 mL Sangre total (EDTA).Imprescindible envío inmediato de la muestra refrigerada.  
Hibridación molecular (PCR)  
10 días

La leucemia promielocítica aguda, también conocida como leucemia mieloide-3 (o M3), se caracteriza por un predominio de promielocitos malignos que muestran una translocación recíproca entre los brazos largos de los cromosomas 15 y 17. Como consecuencia de esta translocación se produce una fusión del gen situado en el locus 15q22 (PML- ProMyelocytic Leukaemia) con el gen para el ácido retinoico situado en el 17q12-21 (RARa), formando el gen híbrido PML-RARa presente en la mayoría de los casos de leucemia promielocítica aguda. La expresión de este gen produce una proteína que actúa haciendo que la maduración del promielocito quede bloqueada en el estadio promielocito y no pueda seguir la cadena de diferenciación mieloide. La presencia de receptores al ácido a-trans-retinoico en estas proteínas explica que este fármaco induzca el paso de promielocito a mielocito ocasionando un gran nº de remisiones. Esta técnica permite documentar la presencia de genes de fusión PML-RARa y tratar a los pacientes con los regímenes menos intensos a base de ácido t-retinoico y antraciclina. También es importante para detectar la enfermedad residual.

**60235 PNEUMOCYSTIS JIROVECI DNA (PCR)**

Muestras respiratorias, sangre (EDTA)..  
OBSERVACIONES En esta determinación las sondas utilizadas hibridan en la región del gen MSG de P.jiroveci. METODOLOGÍA Extracción del ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación del ADN extraído con PCR a tiempo real (RT-PCR).  
Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo:  
7 días OMIM Gen:

**46210 POIQUILODERMIA DE KINDLER**

véase: KINDLER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FERMT1 (KIND1)

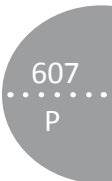
**25630 POLICITEMIA PRIMARIA FAMILIAR**

véase: ERITROCITOSIS FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN EPOR

**46551 POLICITEMIA VERA , MUTACIÓN (V617F) GEN JAK2 MÉDULA ÓSEA**

2 mL médula ósea (EDTA)  
Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 263300  
15 días OMIM Gen: 147796

A) GENES ESTUDIADOS: JAK2  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La policitemia vera (PV) es un trastorno mieloproliferativo adquirido que se caracteriza por una cifra absoluta de glóbulos rojos elevada causada por la producción de células rojas de la sangre de forma no controlada. La incidencia anual se estima aproximadamente entre 1/36, 000 1 / 100.000 y la prevalencia a 1/3, 300. PV se produce en todas las edades, pero es más común en los niños y en adultos de entre 50 a 70 años. Los síntomas a menudo son graduales al comienzo y pueden incluir dolor de cabeza, mareos, vértigo, tinnitus, alteraciones visuales, prurito después del baño, una tez rubicunda que se manifiesta en el rostro, palmas, matriz de las uñas, mucosas y conjuntiva. Las complicaciones pueden estar asociadas incluyendo trombosis arterial (en cerebrovascular, territorios miocárdicos o periféricos), angina de pecho o claudicaciones intermitentes, trombosis venosa incluyendo trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, trombosis esplénica (trombosis de la vena porta y el síndrome de Budd-Chiari; consulte estos términos) y la hemorragia que incluye sangrado de las encías, equimosis y sangrado gastrointestinal. PV también puede estar caracterizada por esplenomegalia. Mielofibrosis y leucemia aguda o un síndrome mielodisplásico se producen en una minoría de pacientes, por lo general tarde en la enfermedad. Los síntomas están relacionados con hiperviscosidad sanguínea, que deteriora la microcirculación y está causada por un aumento marcado en los elementos celulares de la sangre. Esto es debido a la presencia de la expansión anormal de células clonales tallo que interfieren o suprimen el crecimiento de células madre y la maduración normal. El origen exacto de esta transformación de células madre es todavía una cuestión de debate, sin embargo, una mutación somática (JAK2 V617F) en el exón 14 del gen JAK2(9p24) está presente en la gran mayoría de los pacientes y, con menos frecuencia, una mutación somática en el exón 12 del gen JAK2.  
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 65-95%  
D) MODO HERENCIA: Esporádica  
E) INCIDENCIA: 1-5/10.000



**46550 POLICITEMIA VERA , MUTACIÓN (V617F) GEN JAK2 SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA)

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo: 263300

15 días

OMIM Gen: 147796

A) GENES ESTUDIADOS: JAK2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La policitemia vera (PV) es un trastorno mieloproliferativo adquirido que se caracteriza por una cifra absoluta de glóbulos rojos elevada causada por la producción de células rojas de la sangre de forma no controlada. La incidencia anual se estima aproximadamente entre 1/36, 000 1 / 100.000 y la prevalencia a 1/3, 300. PV se produce en todas las edades, pero es más común en los niños y en adultos de entre 50 a 70 años. Los síntomas a menudo son graduales al comienzo y pueden incluir dolor de cabeza, mareos, vértigo, tinnitus, alteraciones visuales, prurito después del baño, una tez rubicunda que se manifiesta en el rostro, palmas, matriz de las uñas, mucosas y conjuntiva. Las complicaciones pueden estar asociadas incluyendo trombosis arterial (en cerebrovascular, territorios miocárdicos o periféricos), angina de pecho o claudicaciones intermitentes, trombosis venosa incluyendo trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, trombosis esplécnica (trombosis de la vena porta y el síndrome de Budd-Chiari; consulte estos términos) y la hemorragia que incluye sangrado de las encías, equimosis y sangrado gastrointestinal. PV también puede estar caracterizada por esplenomegalia. Mielofibrosis y leucemia aguda o un síndrome mielodisplásico se producen en una minoría de pacientes, por lo general tarde en la enfermedad. Los síntomas están relacionados con hiperviscosidad sanguínea, que deteriora la microcirculación y está causada por un aumento marcado en los elementos celulares de la sangre. Esto es debido a la presencia de la expansión anormal de células clonales tallo que interfieren o suprimen el crecimiento de células madre y la maduración normal. El origen exacto de esta transformación de células madre es todavía una cuestión de debate, sin embargo, una mutación somática (JAK2 V617F) en el exón 14 del gen JAK2(9p24) está presente en la gran mayoría de los pacientes y, con menos frecuencia, una mutación somática en el exón 12 del gen JAK2.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 65-95%

D) MODO HERENCIA: Esporádica

E) INCIDENCIA: 1-5/10.000

**46553 POLICITEMIA VERA , SECUENCIACIÓN EXÓN 12 GEN JAK2 MÉDULA ÓSEA**

2 mL médula ósea (EDTA). Rogamos enviar información clínica y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos para el exón 12 del gen JAK2. Secuenciación del producto de amplificación.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo:

21 días

OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: JAK2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La policitemia vera (PV) es un trastorno mieloproliferativo adquirido que se caracteriza por una cifra absoluta de glóbulos rojos elevada causada por la producción de células rojas de la sangre de forma no controlada. La incidencia anual se estima aproximadamente entre 1/36, 000 1 / 100.000 y la prevalencia a 1/3, 300. PV se produce en todas las edades, pero es más común en los niños y en adultos de entre 50 a 70 años. Los síntomas a menudo son graduales al comienzo y pueden incluir dolor de cabeza, mareos, vértigo, tinnitus, alteraciones visuales, prurito después del baño, una tez rubicunda que se manifiesta en el rostro, palmas, matriz de las uñas, mucosas y conjuntiva. Las complicaciones pueden estar asociadas incluyendo trombosis arterial (en cerebrovascular, territorios miocárdicos o periféricos), angina de pecho o claudicaciones intermitentes, trombosis venosa incluyendo trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, trombosis esplécnica (trombosis de la vena porta y el síndrome de Budd-Chiari; consulte estos términos) y la hemorragia que incluye sangrado de las encías, equimosis y sangrado gastrointestinal. PV también puede estar caracterizada por esplenomegalia. Mielofibrosis y leucemia aguda o un síndrome mielodisplásico se producen en una minoría de pacientes, por lo general tarde en la enfermedad. Los síntomas están relacionados con hiperviscosidad sanguínea, que deteriora la microcirculación y está causada por un aumento marcado en los elementos celulares de la sangre. Esto es debido a la presencia de la expansión anormal de células clonales tallo que interfieren o suprimen el crecimiento de células madre y la maduración normal. El origen exacto de esta transformación de células madre es todavía una cuestión de debate, sin embargo, una mutación somática (JAK2 V617F) en el exón 14 del gen JAK2(9p24) está presente en la gran mayoría de los pacientes y, con menos frecuencia, una mutación somática en el exón 12 del gen JAK2.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-15%

D) MODO HERENCIA: Esporádica

E) INCIDENCIA: 1-5/10.000

**46552 POLICITEMIA VERA , SECUENCIACIÓN EXÓN 12 GEN JAK2 SANGRE**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos para el exón 12 del gen JAK2. Secuenciación del producto de amplificación.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo:

21 días

OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: JAK2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La policitemia vera (PV) es un trastorno mieloproliferativo adquirido que se caracteriza por una cifra absoluta de glóbulos rojos elevada causada por la producción de células rojas de la sangre de forma no controlada. La incidencia anual se estima aproximadamente entre 1/36, 000 1 / 100.000 y la prevalencia a 1/3, 300. PV se produce en todas las edades, pero es más común en los niños y en adultos de entre 50 a 70 años. Los síntomas a menudo son graduales al comienzo y pueden incluir dolor de cabeza, mareos, vértigo, tinnitus, alteraciones visuales, prurito después del baño, una tez rubicunda que se manifiesta en el rostro, palmas, matriz de las uñas, mucosas y conjuntiva. Las complicaciones pueden estar asociadas incluyendo trombosis arterial (en cerebrovascular, territorios miocárdicos o periféricos), angina de pecho o claudicaciones intermitentes, trombosis venosa incluyendo trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, trombosis esplécnica (trombosis de la vena porta y el síndrome de Budd-Chiari; consulte estos términos) y la hemorragia que incluye sangrado de las encías, equimosis y sangrado gastrointestinal. PV también puede estar caracterizada por esplenomegalia. Mielofibrosis y leucemia aguda o un síndrome mielodisplásico se producen en una minoría de pacientes, por lo general tarde en la enfermedad. Los síntomas están relacionados con hiperviscosidad sanguínea, que deteriora la microcirculación y está causada por un aumento marcado en los elementos celulares de la sangre. Esto es debido a la presencia de la expansión anormal de células clonales tallo que interfieren o suprimen el crecimiento de células madre y la madu

ración normal. El origen exacto de esta transformación de células madre es todavía una cuestión de debate, sin embargo, una mutación somática (JAK2 V617F) en el exón 14 del gen JAK2(9p24) está presente en la gran mayoría de los pacientes y, con menos frecuencia, una mutación somática en el exón 12 del gen JAK2.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-15%

D) MODO HERENCIA: Esporádica

E) INCIDENCIA: 1-5/10.000

#### 5195 POLIENDOCRINOPATÍA AUTOINMUNE TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN AIRE

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 240300

45 días OMIM Gen: 607358

A) GENES ESTUDIADOS: AIRE

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los individuos afectados por poliendocrinopatía múltiple autoinmune tipo I, en la mayoría de los casos, presentan los primeros síntomas en la niñez o en la adolescencia. Esta afección se caracteriza por tres rasgos específicos: candidiasis cutaneomucosa (infección fúngica que afecta a la piel y mucosas), hipoparatiroidismo (mal funcionamiento de la glándula paratiroides), y enfermedad de Addison (mal funcionamiento de las glándulas suprarrenales). Los individuos afectados presentan, típicamente, al menos dos de estos rasgos, y muchos presentan los tres, manifestándose como fatiga, debilidad muscular, pérdida de peso, hipotensión, etc. Las complicaciones de este desorden afectan a la piel y las uñas, las gónadas (ovarios y testículos), los ojos, al tiroides, y al sistema digestivo. La enfermedad está causada por mutaciones en el gen AIRE, el cual codifica una proteína llamada regulador autoinmune. Esta proteína ayuda al sistema inmunitario a distinguir las células y proteínas del cuerpo de los agentes invasores externos, por tanto, las mutaciones en este gen desarrollan procesos autoinmunitarios. Han sido identificadas más de 60 mutaciones.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

#### 59520 POLIMICROGIRIA BILATERAL FRONTOPARIETAL , SECUENCIACIÓN GEN GPR56

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 606854

40 días OMIM Gen: 604110

A) GENES ESTUDIADOS: GPR56

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: En 2 hermanas, de entre 7 y 10 años, Harbord et al. (1990) describieron retraso en el desarrollo y una ataxia cerebelosa no progresiva con neurofisiología similar y hallazgos neuroradiológicos de un defecto extenso de migración neuronal. No había rasgos dismórficos, anomalías metabólicas, defectos cromosómicos o pruebas de toxinas ambientales prenatales. Harbord et al. (1990) consideraron que estos hermanos tenían un defecto recesivo autosómico de migración neuronal. Al parecer, otras causas reconocidas de defectos de migración neuronal, como el síndrome de Miller-Dieker ( 247.200 ), el síndrome de Norman-Roberts ( 257.320 ), el Neu-Laxova ( 256.520 ) y el síndrome de Joubert ( 213300 ) podrían ser excluidos sobre la base de características clínicas y radiológicas. La ausencia de enfermedad muscular diferenciaba a estos pacientes desde niños con defectos de migración asociados con distrofia muscular congénita.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

#### 5750 POLINEUROPATÍA AMILOIDE FAMILIAR

véase: AMILOIDOSIS FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN TTR

#### 46500 POLIOMA VIRUS (JC-BK)

1 mL LCR , sangre total (EDTA) u orina (micción aislada)

Hibridación molecular (PCR)

14 días

#### 5583 POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN APC

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 175100

30 días OMIM Gen: 611731

A) GENES ESTUDIADOS: APC

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La poliposis adenomatosa familiar es un síndrome de predisposición de cáncer de colon en el cual cientos de miles de pólipos de colon precancerosos se desarrollan, empezando como media a los 16 años (7-36 años). A los 35 años el 95% de los individuos con poliposis adenomatosa familiar tiene pólipos. Sin colectomía, el cáncer de colon es inevitable. La edad media del diagnóstico de cáncer de colon en individuos sin tratar está en los 39 años (34-43 años). Las manifestaciones son: presentar pólipos en el fundus gástrico y duodeno, osteomas, anomalías dentales, hipertrofia congénita del epitelio de pigmentación retinal, tumores en otros tejidos y asociación a otros cánceres.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**5582 POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR , MUTACIÓN PUNTUAL GEN APC**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación con primers flanqueantes de la zona estudiada del gen APC. Secuenciación en doble sentido de los productos de amplificación.

Secuenciación automática

30 días

La poliposis adenomatosa familiar es un síndrome de predisposición de cáncer de colon en el cual cientos de miles de pólipos de colon precancerosos se desarrollan, empezando como media a los 16 años (7-36 años). A los 35 años el 95% de los individuos con poliposis adenomatosa familiar tiene pólipos. Sin colectomía, el cáncer de colon es inevitable. La edad media del diagnóstico de cáncer de colon en individuos sin tratar está en los 39 años (34-43 años). Las manifestaciones son: presentar pólipos en el fundus gástrico y duodeno, osteomas, anomalías dentales, hipertrofia congénita del epitelio de pigmentación retinal, tumores en otros tejidos y asociación a otros cánceres. Mediante este análisis se estudia una mutación puntual descrita anteriormente en algún familiar. Indispensable el envío del informe genético del familiar.

**5580 POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR , SCREENING MUTACIONES GEN APC**

5 mL sangre total (EDTA). Indicar historia clínica y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos del fragmento en estudio del exón 15 del gen APC. Secuenciación del producto de amplificación.

OBSERVACIONES: Las mutaciones Ile1307Lys y Glu1317Gln han sido encontradas de forma recurrente en casos de riesgo de predisposición genética al cáncer de colon. Un resultado negativo en el screening no excluye variantes en el gen APC como resultado de mutaciones fuera de la región analizada, o mutaciones no detectables por secuenciación. En caso de persistencia de hallazgos clínicos en el paciente se recomienda realizar la secuenciación completa del gen APC (cod.5581). Tipo de herencia: autosómica dominante.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 175100

30 días

OMIM Gen: 611731

A) GENES ESTUDIADOS: APC

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La poliposis adenomatosa familiar es un síndrome de predisposición de cáncer de colon en el cual cientos de miles de pólipos de colon precancerosos se desarrollan, empezando como media a los 16 años (7-36 años). A los 35 años el 95% de los individuos con poliposis adenomatosa familiar tiene pólipos. Sin colectomía, el cáncer de colon es inevitable. La edad media del diagnóstico de cáncer de colon en individuos sin tratar está en los 39 años (34-43 años). Las manifestaciones son: presentar pólipos en el fundus gástrico y duodeno, osteomas, anomalías dentales, hipertrofia congénita del epitelio de pigmentación retinal, tumores en otros tejidos y asociación a otros cánceres.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 30%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**5581 POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN APC**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 175100

90 días

OMIM Gen: 611731

A) GENES ESTUDIADOS: APC

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La poliposis adenomatosa familiar es un síndrome de predisposición de cáncer de colon en el cual cientos de miles de pólipos de colon precancerosos se desarrollan, empezando como media a los 16 años (7-36 años). A los 35 años el 95% de los individuos con poliposis adenomatosa familiar tiene pólipos. Sin colectomía, el cáncer de colon es inevitable. La edad media del diagnóstico de cáncer de colon en individuos sin tratar está en los 39 años (34-43 años). Las manifestaciones son: presentar pólipos en el fundus gástrico y duodeno, osteomas, anomalías dentales, hipertrofia congénita del epitelio de pigmentación retinal, tumores en otros tejidos y asociación a otros cánceres.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 30-50%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**5584 POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR 2 , MUTACIONES (Y165C,G382D) GEN MYH (MUTYH)**

5 mL sangre total (EDTA). Indicar historia clínica y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos de la región codificante y zonas intrónicas flanqueantes de los exones 6,7,8 y 13 del gen MYH. Secuenciación de los productos de amplificación. Localización cromosómica: 1p34.1 RefSeq NM\_001048171.1

OMIM Gen: 604933 OMIM Fenotipo: 608456 Sensibilidad Clínica: 80% de las mutaciones en el gen MYH en poblaciones con ascendencia del norte de Europa.

MODO DE HERENCIA: Autosómica recesiva.

OBSERVACIONES: Un resultado negativo en el screening no excluye variantes en el gen MYH como resultado de mutaciones fuera de la región analizada, o mutaciones no detectables por secuenciación. En caso de persistencia de hallazgos clínicos en el paciente se recomienda realizar la secuenciación completa del gen MYH (cod.5587).

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 608456

30 días

OMIM Gen: 604933

A) GENES ESTUDIADOS: MYH

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS La poliposis asociada a MYH (en inglés, MAP), causada por mutaciones bialélicas en MYH, se caracteriza por un considerable incremento de riesgo de cáncer colorrectal (del 43% a casi el 100% en ausencia de una vigilancia adecuada). Aunque típicamente está asociado con la aparición de 10 a unos cientos de pólipos adenomatosos colónicos, los cuales

son evidentes a una edad media de 50 años, el cáncer de colon se desarrolla en algunas personas con mutaciones bialélicas en MYH en ausencia de poliposis. Los adenomas duodenales se encuentran en el 17% al 25% de las personas con MAP, el riesgo de cáncer duodenal es en torno al 4%. También se aprecia un moderado incremento de riesgo de tumores malignos de aparición tardía de ovario, vejiga y piel, y cierta evidencia de un incremento de riesgo para cáncer de mama y endometrio. De forma más reciente, se han publicado en algunos estudios anomalías tiroideas (bocio multinodular, nódulos aislados y cáncer de tiroides papilar). Algunas personas afectas desarrollan tumores glandulares subcutáneos. Las mutaciones Tyr179Cys y Gly396Asp representan al menos el 80% de todas las mutaciones de MYH en las poblaciones del norte de Europa.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80% en pacientes con mutaciones MYH (APC2)
- D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva
- E) INCIDENCIA: Desconocida

**5587 POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR 2 , SECUENCIACIÓN GEN MYH**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

**METODOLOGÍA** Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos de la región codificante (exones 1 al 16) y zonas intrónicas flanqueantes del gen MYH. Secuenciación de los productos de amplificación. Localización cromosómica: 1p34.1 RefSeq NM\_001048171.1

OMIM Gen: 604933 OMIM Fenotipo: 608456

SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% en pacientes con mutación MYH.

MODO DE HERENCIA: Autosómica recesiva.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 608456

90 días OMIM Gen: 604933

A) GENES ESTUDIADOS: MYH

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS La poliposis asociada a MYH (en inglés, MAP), causada por mutaciones bialélicas en MYH, se caracteriza por un considerable incremento de riesgo de cáncer colorrectal (del 43% a casi el 100% en ausencia de una vigilancia adecuada). Aunque típicamente está asociado con la aparición de 10 a unos cientos de pólipos adenomatosos colónicos, los cuales son evidentes a una edad media de 50 años, el cáncer de colon se desarrolla en algunas personas con mutaciones bialélicas en MYH en ausencia de poliposis. Los adenomas duodenales se encuentran en el 17% al 25% de las personas con MAP, el riesgo de cáncer duodenal es en torno al 4%. También se aprecia un moderado incremento de riesgo de tumores malignos de aparición tardía de ovario, vejiga y piel, y cierta evidencia de un incremento de riesgo para cáncer de mama y endometrio. De forma más reciente, se han publicado en algunos estudios anomalías tiroideas (bocio multinodular, nódulos aislados y cáncer de tiroides papilar). Algunas personas afectas desarrollan tumores glandulares subcutáneos. Las mutaciones Tyr179Cys y Gly396Asp representan al menos el 80% de todas las mutaciones de MYH en las poblaciones del norte de Europa.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% en pacientes con mutación MYH (APC2)

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**5584 POLIPOSIS ASOCIADA A MUTYH ( Y165C G382D)**

véase: POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR 2 , MUTACIONES (Y165C,G382D) GEN MYH (MUTYH)

**5589 POLIPOSIS JUVENIL , SECUENCIACIÓN GEN BMPR1A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 174900

40 días OMIM Gen: 601299

A) GENES ESTUDIADOS: BMPR1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS El síndrome de poliposis juvenil (SPJ) se caracteriza por la predisposición a padecer pólipos hamartomatosos en el tracto gastrointestinal, específicamente en el estómago, intestino delgado, colon y el recto. El término "juvenil" se refiere al tipo de pólipo y no a la edad de aparición de los mismos. La mayoría de las personas con SPJ presentan pólipos a los 20 años de edad, sin embargo, existe una gran variabilidad en cuanto al número de los mismos; existen casos de únicamente cuatro o cinco pólipos mientras que otros miembros de la misma familia pueden tener más de un centenar. Si los pólipos no se tratan pueden causar hemorragias y anemia. La mayoría son pólipos benignos, aunque pueden transformarse a malignos. El riesgo de padecer cáncer gastrointestinal va desde el 9% al 50%, siendo el riesgo superior para el cáncer de colon, seguido de estómago, tracto superior gastrointestinal y páncreas. Los genes conocidos hasta el momento asociados con SPJ son BMPR1A y SMAD4.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante/Esporádica

E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

**5588 POLIPOSIS JUVENIL , SECUENCIACIÓN GEN SMAD4**

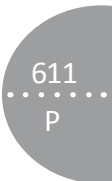
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 174900

40 días OMIM Gen: 600993

A) GENES ESTUDIADOS: SMAD4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS El síndrome de poliposis juvenil (SPJ) se caracteriza por la predisposición a padecer pólipos hamartomatosos en el tracto gastrointestinal, específicamente en el estómago, intestino delgado, colon y el recto. El término "juvenil" se refiere al tipo de pólipo y no a la edad de aparición de los mismos. La mayoría de las personas con SPJ presentan pólipos a los 20 años de edad, sin embargo, existe una gran variabilidad en cuanto al número de los mismos; existen casos de únicamente cuatro o cinco pólipos mientras que otros miembros de la misma familia pueden tener más de un centenar. Si los pólipos no se tratan pueden causar hemorragias y anemia. La mayoría son pólipos benignos, aunque pueden transformarse a malignos. El riesgo de padecer cáncer gastrointestinal va desde el 9% al 50%, siendo el riesgo superior para el cáncer de colon, seguido de estómago, tracto superior gastrointestinal y páncreas. Los genes conocidos hasta el momento asociados con SPJ son BMPR1A y SMAD4. Aproximadamente el 20% de los afectados con SPJ presentan mutaciones en el gen SMAD4.





**5588 POLIPOSIS JUVENIL , SECUENCIACIÓN GEN SMAD4**

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 20%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**60057 POLIQUÍSTICA HEPÁTICA AISLADA ENFERMEDAD , SECUENCIACIÓN GEN PRKCSH**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 174050

40 días OMIM Gen: 177060

A) GENES ESTUDIADOS: PRKCSH

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Enfermedad del hígado poliquistico Aislado (PCLD) es un trastorno genético caracterizado por la aparición de numerosos quistes repartidos por todo el hígado y que en la mayoría de los casos se describe como la enfermedad poliquistica autosómica dominante del hígado (ADPCLD). La prevalencia de ADPCLD es 1/100, 000. Las mujeres son afectadas predominantemente y tienen un mayor número de quistes que los varones afectados. Los quistes son indetectables al inicio de la vida y por lo general aparecen después de la edad de 40 años. Su número y tamaño aumenta con la edad. Los síntomas dependen de la masa (efecto de compresión) y pueden incluir distensión abdominal, reflujo gastro-esofágico, saciedad temprana, disnea, disminución de la movilidad y dolor de espalda debido a la hepatomegalia. Algunos pacientes son asintomáticos. Otras complicaciones (intraquistica hemorragia o infección, torsión o ruptura de quistes) pueden causar dolor abdominal agudo. La función hepática es normal. No hay hipertensión portal. Las manifestaciones extrahepáticas son muy raras y pueden incluir los aneurismas intracraneales (generalmente pequeño tamaño y con un bajo riesgo de ruptura) y anomalías prospecto mitral. En casos raros la hepatomegalia puede llevar a la desnutrición, que puede ser letal. Los quistes hepáticos son el resultado de crecimiento excesivo del epitelio biliar o de la dilatación de las glándulas peribiliares. Algunos casos ocurren esporádicamente, pero la mayoría se heredan como un rasgo autosómico dominante (ADPCLD). ADPCLD es causada en 1.3 a 1.2 casos por mutaciones en los PRKCSH o Sec63 genes. Como no todos los casos de PCLD tienen una mutación en uno de estos genes, pueden existir otros genes aún no descubiertos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 35-60%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/ esporádica

E) INCIDENCIA: 1-10 /100.000

**60058 POLIQUÍSTICA HEPÁTICA AISLADA ENFERMEDAD , SECUENCIACIÓN GEN SEC63**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 174050

40 días OMIM Gen: 608648

A) GENES ESTUDIADOS: SEC63

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Enfermedad del hígado poliquistico Aislado (PCLD) es un trastorno genético caracterizado por la aparición de numerosos quistes repartidos por todo el hígado y que en la mayoría de los casos se describe como la enfermedad poliquistica autosómica dominante del hígado (ADPCLD). La prevalencia de ADPCLD es 1/100, 000. Las mujeres son afectadas predominantemente y tienen un mayor número de quistes que los varones afectados. Los quistes son indetectables al inicio de la vida y por lo general aparecen después de la edad de 40 años. Su número y tamaño aumenta con la edad. Los síntomas dependen de la masa (efecto de compresión) y pueden incluir distensión abdominal, reflujo gastro-esofágico, saciedad temprana, disnea, disminución de la movilidad y dolor de espalda debido a la hepatomegalia. Algunos pacientes son asintomáticos. Otras complicaciones (intraquistica hemorragia o infección, torsión o ruptura de quistes) pueden causar dolor abdominal agudo. La función hepática es normal. No hay hipertensión portal. Las manifestaciones extrahepáticas son muy raras y pueden incluir los aneurismas intracraneales (generalmente pequeño tamaño y con un bajo riesgo de ruptura) y anomalías prospecto mitral. En casos raros la hepatomegalia puede llevar a la desnutrición, que puede ser letal. Los quistes hepáticos son el resultado de crecimiento excesivo del epitelio biliar o de la dilatación de las glándulas peribiliares. Algunos casos ocurren esporádicamente, pero la mayoría se heredan como un rasgo autosómico dominante (ADPCLD). ADPCLD es causada en 1.3 a 1.2 casos por mutaciones en los PRKCSH o Sec63 genes. Como no todos los casos de PCLD tienen una mutación en uno de estos genes, pueden existir otros genes aún no descubiertos

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 20-50%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/ esporádica

E) INCIDENCIA: 1-10 /100.000

**65175 POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA RECESIVA. NGS PKHD1**

véase: RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA RECESIVA ENFERMEDAD DEL , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN PKHD1

**60079 POMPE ENFERMEDAD DE , MUTACIONES (Arg854X,Asp645Glu,IVS1-13T>G) GEN GAA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 232300

20 días OMIM Gen: 606800

A) GENES ESTUDIADOS: GAA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Glucogenosis tipo II (GSDII) o enfermedad de Pompe, está producida por el acúmulo de glucógeno, siendo los tejidos más afectados el músculo cardiaco y el esquelético. Se clasifica en función de la edad de aparición, los órganos afectados, la severidad y la velocidad de progresión de la enfermedad. Existen dos subtipos generales: el síndrome de Pompe de inicio infantil clásico y el síndrome de Pompe de inicio tardío (formas infantil, juvenil y adulta). El único gen implicado es el GAA que codifica para la enzima lisosomal alfa glucosidasa ácida. Las mutaciones en GAA dan como resultado un ARNm inestable y/o una enzima severamente truncada que da lugar a la ausencia o reducción de la actividad enzimática GAA. Se recomienda un Screening de las tres mutaciones más comunes (Asp645Glu, Arg854X, y IVS1-13t> G) antes de proceder al análisis de la secuencia completa del gen.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-70%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**60074 POMPE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GAA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 232300

45 días OMIM Gen: 606800

A) GENES ESTUDIADOS: GAA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Glucogenosis tipo II (GSDII) o enfermedad de Pompe, está producida por el acúmulo de glucógeno, siendo los tejidos más afectados el músculo cardíaco y el esquelético. Se clasifica en función de la edad de aparición, los órganos afectados, la severidad y la velocidad de progresión de la enfermedad. Existen dos subtipos generales: el síndrome de Pompe de inicio infantil clásico y el síndrome de Pompe de inicio tardío (formas infantil, juvenil y adulta). El único gen implicado es el GAA que codifica para la enzima lisosomal alfa glucosidasa ácida. Las mutaciones en GAA dan como resultado un ARNm inestable y/o una enzima severamente truncada que da lugar a la ausencia o reducción de la actividad enzimática GAA. Se recomienda un Screening de las tres mutaciones más comunes (Asp645Glu, Arg854X, y IVS1-13t> G) antes de proceder al análisis de la secuencia completa del gen.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**60135 POMPE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN RESTO EXONES (NGS) GEN GAA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo: 232300

40 días OMIM Gen: 606800

A) GENES ESTUDIADOS: GAA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Glucogenosis tipo II (GSDII) o enfermedad de Pompe, está producida por el acúmulo de glucógeno, siendo los tejidos más afectados el músculo cardíaco y el esquelético. Se clasifica en función de la edad de aparición, los órganos afectados, la severidad y la velocidad de progresión de la enfermedad. Existen dos subtipos generales: el síndrome de Pompe de inicio infantil clásico y el síndrome de Pompe de inicio tardío (formas infantil, juvenil y adulta). El único gen implicado es el GAA que codifica para la enzima lisosomal alfa glucosidasa ácida. Las mutaciones en GAA dan como resultado un ARNm inestable y/o una enzima severamente truncada que da lugar a la ausencia o reducción de la actividad enzimática GAA. Se recomienda un Screening de las tres mutaciones más comunes (Asp645Glu, Arg854X, y IVS1-13t> G) antes de proceder al análisis de la secuencia completa del gen.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 15-30%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**60082 PORFIRIA AGUDA HEPÁTICA , SECUENCIACIÓN GEN ALAD**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 612740

45 días OMIM Gen: 125270

A) GENES ESTUDIADOS: ALAD

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La porfiria hepática aguda, también conocida como porfiria de Doss, se produce por la deficiencia de delta-aminolevulínico deshidratasa (ALAD), enzima de la ruta biosintética del grupo hemo. Clínicamente, se presenta con dolor abdominal agudo y neuropatía periférica, similar a otras porfirias agudas. La porfiria de Doss es una enfermedad autosómica recesiva debida a mutaciones en el gen ALAD. Los pacientes homocigotos presentan un déficit de actividad de enzima del 95-99%. Sin embargo, los heterocigotos presentan en torno al 50% de los niveles enzimáticos de las individuos no afectados, pero no sufren la enfermedad.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**60208 PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN HMBS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 176000

30 días OMIM Gen: 609806

A) GENES ESTUDIADOS: HMBS

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La porfiria aguda intermitente (AIP) es una forma potencialmente severa y debilitadora de porfiria hepática aguda. La AIP afecta al sistema nervioso visceral, periférico, autónomo y central. Las manifestaciones son usualmente intermitentes y en ocasiones pueden poner en peligro la vida. Los afectados pueden recuperarse de los ataques agudos en algunos días pero la recuperación de varios ataques no tratados debidamente puede llevar semanas o meses. La AIP se expresa normalmente tras la pubertad y más comúnmente en mujeres que en hombres. Los individuos con una mutación causante de la enfermedad pero que no presentan síntomas tienen una AIP "latente". La reducida penetrancia de la AIP se cree que puede ser debida en gran parte a los requerimientos de un factor adicional, generalmente medicamentos, hormonas, descenso de la ingesta calórica, estrés, etc., para la expresión clínica de la enfermedad. HMBS es el único gen conocido asociado a la AIP. Codifica para la enzima eritrocitaria hidroximetilbilano sintetasa, también denominada porfobilinógeno desaminasa (PBGD), siendo la tercera enzima en la ruta de biosíntesis del grupo hemo. El análisis de la secuencia del gen HMBS identifica mutaciones en más del 98% de los individuos afectados.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &lt; 5%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**60081 PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE , SECUENCIACIÓN GEN HMBS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 176000

60 días OMIM Gen: 609806

A) GENES ESTUDIADOS: HMBS

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La porfiria aguda intermitente (AIP) es una forma potencialmente severa y debilitadora de porfiria hepática aguda. La AIP afecta al sistema nervioso visceral, periférico, autónomo y central. Las manifestaciones son usualmente intermitentes y en ocasiones pueden poner en peligro la vida. Los afectados pueden recuperarse de los ataques agudos en algunos días pero la recuperación de varios ataques no tratados debidamente puede llevar semanas o meses. La AIP se expresa normalmente tras la pubertad y más comúnmente en mujeres que en hombres. Los individuos con una mutación causante de la enfermedad pero que no presentan síntomas tienen una AIP "latente". La reducida penetrancia de la AIP se cree que puede ser debida en gran parte a los requerimientos de un factor adicional, generalmente medicamentos, hormonas, descenso de la ingesta calórica, estrés, etc., para la expresión clínica de la enfermedad. HMBS es el único gen conocido asociado a la AIP. Codifica para la enzima eritrocitaria hidroximetilbilano sintetasa, también denominada porfobilinógeno desaminasa (PBGD), siendo la tercera enzima en la ruta de biosíntesis del grupo hemo. El análisis de la secuencia del gen HMBS identifica mutaciones en más del 98% de los individuos afectados.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**60121 PORFIRIA CUTÁNEA TARDA , SECUENCIACIÓN GEN UROD**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 176100

30 días OMIM Gen: 613521

A) GENES ESTUDIADOS: UROD

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Porfiria Cutánea Tarda es la forma más común de porfiria hepática crónica (ver este término). Se caracteriza por fotodermatitis bullosa. La prevalencia en Europa occidental se estima en alrededor de 1/25, 000 y los hombres están más afectados que las mujeres. La enfermedad se manifiesta en la edad adulta. PCT se adquiere (75% de los casos) o familiar (25% de los casos). Generalmente las manifestaciones de la enfermedad aparecen anteriormente en los casos familiares. Algunos factores de riesgo pueden precipitar los síntomas: el consumo excesivo de alcohol, la hepatitis C, el estrógeno, y las mutaciones de los genes que controlan el metabolismo del hierro, lo que lleva a una sobrecarga de hierro (hemocromatosis). Los principales síntomas clínicos incluyen en primer lugar, la piel muy frágil y, posteriormente, lesiones cutáneas ampollasas en la superficie de la piel expuesta al sol (manos, cara). La cicatrización es lenta y, a menudo seguida de hiper e hipopigmentación. La presencia de lesiones cutáneas de diferentes edades es muy característico de la enfermedad. Con la edad, las manifestaciones de la enfermedad pueden estar acompañadas por hipertricosis (principalmente facial) y signos de esclerodermia. Las lesiones hepáticas también se pueden desarrollar (siderosis, esteatosis, necrosis y trastornos inflamatorios crónicos). PCT está causada por una deficiencia de la descarboxilasa uroporfirinógeno (URO-D; la quinta enzima en la ruta de biosíntesis del grupo hemo). Esta deficiencia, en la forma familiar de la enfermedad, es un resultado de mutaciones heterocigóticas del gen URO-D, que codifica para URO-D, y conduce a una acumulación de porfirinas (URO y porfirinas 7-carboxilo) en el hígado. La transmisión es autosómica dominante y la penetrancia es débil.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**60082 PORFIRIA DE DOSS**

véase: PORFIRIA AGUDA HEPÁTICA , SECUENCIACIÓN GEN ALAD

**60122 PORFIRIA VARIEGATA , SECUENCIACIÓN GEN PPOX**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 176200

30 días OMIM Gen: 600923

A) GENES ESTUDIADOS: PPOX

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La porfiria variegata se caracteriza por manifestaciones cutáneas que incluyen fotosensibilidad, fragilidad de la piel, formación de ampollas e hiperpigmentación postinflamatoria. Puede incluir dolor abdominal y síntomas neuropsiquiátricos que caracterizan a las porfirias agudas hepáticas, tales como cuadraplejía, parálisis bulbar y neuropatía motora.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**60270 PRADER-WILLI SÍNDROME DE , ANÁLISIS DE METILACIÓN**

10 mL sangre total (EDTA)

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 176270

14 días OMIM Gen: 602117/182279

A) GENES ESTUDIADOS: SNRPN

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de Prader-Willi se caracteriza por hipotonía severa, dificultades a la hora de comer en la infancia seguido de un exceso de apetito y desarrollo gradual de una obesidad mórbida, hipogonadismo y corta estatura. Disponemos de un ensayo de metilación que detecta el cromosoma 15 paterno y la disomía uniparental del cromosoma 15 materno. Análisis de metilación por PCR: Técnica por la cual si el patrón de metilación hallado corresponde únicamente al materno, se confirma el diagnóstico, que puede

ser de PWS asociado a deleciones, disomía uniparental o defectos en impronta Aproximadamente el 98% de los casos con síndrome de Prader-Willi se detectan mediante este análisis. Este análisis directo del DNA para los enfermos con este síndrome se recomienda para confirmar el diagnóstico de pacientes con o sin antecedentes familiares. El cariotipo de unos padres de un hijo afectado y los estudios de metilación de un feto son válidos para un diagnóstico prenatal. Otros estudios, incluyendo análisis por Deleciones FISH y estudios disómicos uniparentales (requieren muestras de sangre de los padres), se recomiendan después de un positivo.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%
- D) MODO HERENCIA: Esporádica
- E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**60271 PRADER-WILLI SÍNDROME DE , ESTUDIO DE METILACIÓN (DIAGNÓSTICO PRENATAL)**

20 mL líquido amniótico ó muestra de vellosidad corial. Indicar semanas de gestación. 5 mL sangre (EDTA) de la madre. Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

- OMIM Fenotipo: 176270

21 días OMIM Gen: 602117/182279

98% de los casos con síndrome de Prader-Willi se detectan mediante este análisis. Este análisis directo del DNA para los enfermos con este síndrome se recomienda para confirmar el diagnóstico de pacientes con o sin antecedentes familiares. El cariotipo de unos padres de un hijo afectado y los estudios de metilación de un feto son válidos para un diagnóstico prenatal. Otros estudios, incluyendo análisis por Deleciones FISH y estudios disómicos uniparentales (requieren muestras de sangre de los padres), se recomiendan después de un positivo.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%
- D) MODO HERENCIA: Esporádica
- E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**40144 PRADER-WILLI SÍNDROME DE , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL**

5 mL líquido amniótico. Indispensable estudio metafases. Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación "in situ" (FISH) OMIM Fenotipo: 176270

7 días OMIM Gen: 182279

El síndrome de Prader-Willi es un trastorno genético poco frecuente, caracterizado por anomalías hipotálamo-hipofisarias con hipotonía severa durante el período neonatal y los primeros dos años de vida y el inicio de la hiperfagia con un riesgo de obesidad mórbida durante la infancia y la edad adulta, dificultades de aprendizaje y problemas de comportamiento o problemas psiquiátricos graves. La enfermedad afecta a 1/25, 000 nacimientos. La hipotonía severa al nacer, lo que conduce a la succión y la deglución con problemas y retraso del desarrollo psicomotor, mejora parcialmente con la edad. Rasgos característicos faciales (una frente estrecha, los ojos en forma de almendra, un labio superior delgado), así como pequeñas manos y pies, se observan con frecuencia. Después de esta fase inicial, los signos más llamativos aparecen: hiperfagia y la ausencia de saciedad a menudo conduce a la obesidad severa en los niños afectados de tan sólo dos años de edad. La situación puede deteriorarse rápidamente y sin controles externos adecuados, la obesidad es un factor importante que influye en la morbilidad y la mortalidad en estos pacientes. Otras anomalías endocrinas asociadas contribuyen al cuadro clínico de baja estatura debido a déficit de hormona de crecimiento (GH), la deficiencia y el desarrollo incompleto de la pubertad. El grado de disfunción cognitiva varía mucho de un niño a otro. Se asocia con problemas de aprendizaje y dificultades en el habla y el desarrollo del lenguaje que se ve agravado por los problemas psicológicos y de comportamiento. La enfermedad es clínica y genéticamente heterogénea. Es causada por anomalías que involucran la región crítica del cromosoma 15 (15q11-q13). El consenso de los expertos es que el diagnóstico debe basarse en criterios clínicos (criterios de Holm de 1993, revisada en 2001) con la confirmación por análisis genético. La mayoría de los casos son esporádicos y la recurrencia familiar es poco frecuente. La gestión debe ser global y multidisciplinaria. El diagnóstico precoz, la atención multidisciplinaria temprana y el tratamiento con GH han mejorado mucho la calidad de vida de los niños afectados. Actualmente, no hay datos a largo plazo sobre el efecto del tratamiento con GH en adultos, especialmente en relación con su efecto sobre los problemas de comportamiento y grado de autonomía obtenida. En los adultos, las complicaciones relacionadas con la obesidad y la cuestión de la autonomía siguen planteando problemas importantes.

**40145 PRADER-WILLI SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL**



5 mL sangre total (heparina sódica). Tubos estériles especiales a su disposición. Envío inmediato a temperatura ambiente. Indispensable estudio metafases

Hibridación "in situ" (FISH) OMIM Fenotipo: 176270

7 días OMIM Gen: 182279

El síndrome de Prader-Willi es un trastorno genético poco frecuente, caracterizado por anomalías hipotálamo-hipofisarias con hipotonía severa durante el período neonatal y los primeros dos años de vida y el inicio de la hiperfagia con un riesgo de obesidad mórbida durante la infancia y la edad adulta. También se presentan dificultades de aprendizaje y problemas de comportamiento o problemas psiquiátricos graves. La enfermedad afecta a 1/25, 000 nacimientos. La hipotonía severa al nacer, lo que conduce a la succión y la deglución con problemas y retraso del desarrollo psicomotor, mejora parcialmente con la edad. Rasgos característicos faciales (una frente estrecha, los ojos en forma de almendra, un labio superior delgado), así como pequeñas manos y pies, se observan con frecuencia. Después de esta fase inicial, los signos más llamativos aparecen: la hiperfagia y la ausencia de saciedad a menudo conducen a la obesidad severa en los niños afectados de tan sólo dos años de edad. La situación puede deteriorarse rápidamente y sin controles externos adecuados, la obesidad es un factor importante que influye en la morbilidad y la mortalidad en estos pacientes. Otras anomalías endocrinas asociadas contribuyen al cuadro clínico de baja estatura, debido a déficit de hormona de crecimiento (GH), y a la deficiencia y el desarrollo incompleto de la pubertad. El grado de disfunción cognitiva varía mucho de un niño a otro. Se asocia con problemas de aprendizaje y dificultades en el habla ; el desarrollo del lenguaje que se ve agravado por problemas psicológicos y de comportamiento. La enfermedad es clínica y genéticamente heterogénea. Está causada por anomalías que involucran la región crítica del cromosoma 15 (15q11-q13). El consenso de los expertos es que el diagnóstico debe basarse en criterios clínicos (criterios de Holm de 1993, revisados en 2001) con la confirmación por análisis genéticos. La mayoría de los casos son esporádicos y la recurrencia familiar es poco frecuente. La gestión debe ser global y multidisciplinaria. El diagnóstico precoz, la atención multidisciplinaria temprana y el tratamiento con GH han mejorado mucho la calidad de vida de los niños afectados. Actualmente, no hay datos a largo plazo sobre el efecto del tratamiento con GH en adultos, especialmente en relación con su efecto sobre los problemas de comportamiento y grado de autonomía obtenida. En los adultos, las complicaciones relacionadas con la obesidad y la cuestión de la autonomía siguen planteando problemas importantes.

**60166 PROPROTEÍNA CONVERTASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN PCSK1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 600955

35 días OMIM Gen: 162150

A) GENES ESTUDIADOS: PCSK1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia de prohormona convertasa-I es la forma más rara de obesidad monogénica. Se ha descrito en dos pacientes: una mujer de 43 años de edad y un bebé femenino. El trastorno se caracteriza por la obesidad infantil severa, insuficiencia suprarrenal, la hipoglucemia reactiva, y los niveles circulantes elevados de ciertas pro-hormonas. La función intestinal anormal también se informó en los dos pacientes: el niño se presentó con diarrea neonatal refractaria severa y la disfunción de la absorción del intestino delgado se detectó en el paciente adulto. Hipogonadismo hipogonadotrópico y amenorrea primaria también se registraron a los 43 años de edad en la mujer. El trastorno es causado por mutaciones en el gen que codifica la prohormona convertasa-1 ( PCSK1, 5q15-q21), una enzima implicada en el procesamiento de POMC, y numerosas pro-hormonas, incluyendo la proinsulina.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**59750 PRÓSTATA MARCADOR TUMORAL PCA3 (PROGENSA) , ORINA**

3 mL orina, obtenida de manera especial y recogida en tubo de transporte específico. Instrucciones y material que tenemos a su disposición. Ver PDF

Negativo Score inferior a 35 Positivo Score superior a 35 El ensayo PROGENSA PCA3 detecta y cuantifica el ARNm de los genes PCA3 y PSA de las células prostáticas cancerosas presentes en la orina recolectada después de un masaje digital rectal. Las expresiones de ambos genes se combinan para generar un cociente o score [PCA3mRNA/PSAmRNA]x1000. Un resultado con un score superior al punto de corte establecido en 35 se correlaciona con una mayor probabilidad de obtener una biopsia de próstata positiva.

Hibridación molecular (PCR)

15 días OMIM Gen: 604845

**CÁNCER DE PRÓSTATA** El cáncer de próstata es uno de los cánceres más frecuentemente diagnosticados en los hombres. Sólo algunos cánceres de próstata son muy agresivos y, si son diagnosticados a tiempo, pueden ser controlados con el tratamiento adecuado. En las fases iniciales, la mayoría de los hombres con cáncer de próstata son asintomáticos. Si al paciente le preocupa el cáncer de próstata, debe solicitar las pruebas disponibles para diagnosticar el cáncer de próstata de forma precoz. ¿En qué consiste el análisis? El Test PCA3 es un nuevo análisis genético que ayuda en el diagnóstico del cáncer de próstata. Se realiza en orina , una vez realizado un Tacto Rectal, y se determina el valor del PCA3 (gen relacionado con cáncer de próstata) El marcador PCA3 es específico del cáncer de próstata y, a diferencia del marcador PSA, no está afectado por el agrandamiento de la próstata y otras enfermedades que provoquen un agrandamiento de la misma. El valor del PCA3, junto al Tacto Rectal y el PSA, proporciona información útil para decidir si se debe realizar una biopsia o si se puede retardar en el tiempo. Si se ha realizado una biopsia con resultado positivo, el PCA3 puede proporcionar información relevante respecto a la agresividad del cáncer. La información es fundamental para dilucidar el tratamiento más adecuado. **PRUEBAS DIAGNÓSTICAS Tacto Rectal.** Se utiliza para comprobar si hay sospecha de cáncer de próstata. El médico palpa la próstata y comprueba el tamaño y posibles anomalías. **PSA. Antígeno Específico de la Próstata.** Es una proteína producida por las células de la próstata. Ante procesos de inflamación, infección o tumoral, el valor del PSA se incrementa en sangre. **Biopsia** Se realiza un análisis microscópico para determinar la presencia o no de células cancerosas en tejido prostático. ¿Qué nos aporta el Test PCA3? Valor diagnóstico.

- Ante un valor de PSA o Tacto Rectal sospechoso, nos ayuda a decidir si realizar o no la biopsia.
- Ante biopsia negativa, pero con sospecha de cáncer de próstata.
- Historial familiar de cáncer de próstata. Valor pronóstico .Tratamiento
- Ante biopsia positiva, nos ayuda a determinar la agresividad del cáncer.
- Ante cáncer no agresivo, nos ayuda a visualizar la progresión de la enfermedad.

**60190 PROTEINA C DÉFICIT CONGÉNITO , SECUENCIACIÓN GEN PROC**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 176860

45 días OMIM Gen: 612283

A) GENES ESTUDIADOS: PROC

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia de proteína C congénita es un trastorno de la coagulación hereditario caracterizado por profundos síntomas de trombosis venosa debido a la reducción de la síntesis y / o niveles de actividad de la proteína C. La prevalencia de la deficiencia de proteína C severa (formas homocigotas o heterocigotas compuestas) se estima en 1/500 000. Las deficiencias parciales (formas heterocigotas) son mucho más frecuentes (1/200-1/500). Los hombres y las mujeres son igualmente afectados. Los pacientes con niveles no detectables de la proteína C por lo general manifiestan las enfermedades en varias horas o días después del nacimiento, con púrpura fulminante (ver este término) o trombosis venosa masiva. La Púrpura Fulminante es una condición que amenaza la vida que implica coagulación severa en todo el cuerpo, causando la necrosis de los tejidos. Los pacientes con niveles bajos pero detectables de proteína C tienen síntomas más leves generalmente similares a los de los individuos heterocigotos. Por lo general, los pacientes con deficiencia de proteína C heterocigotos son asintomáticos hasta la edad adulta. Episodios trombóticos son provocados principalmente por otros factores de riesgo como la cirugía, el embarazo o la inmovilización. La trombosis venosa profunda de las extremidades inferiores con o sin embolia pulmonar es la manifestación más común de la enfermedad. También puede ocurrir trombosis venosa cerebral o mesentérica. La deficiencia de proteína C está causada por mutaciones en el gen PROC (2q13-q14) que controla la producción de la proteína C. La transmisión es autosómica recesiva. El diagnóstico se basa en la medición de los niveles de proteína C. Los niveles de actividad de la proteína C van de 0 a 30% en el caso de deficiencias graves y del 30 al 70% en el caso de defectos parciales. El diagnóstico diferencial incluye otras trombofilias hereditarias incluyendo deficiencia de antitrombina y proteína S.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

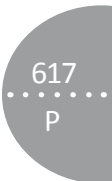
E) INCIDENCIA: 1-10 / 1.000.000

<b>60206 PROTEINA TRIFUNCIONAL MITOCONDRIAL DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN HADHB</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 609015
45 días	OMIM Gen: 143450
<p>A) GENES ESTUDIADOS: HADHB</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia de Proteína Trifuncional Mitocondrial(TFPD) es un trastorno de la oxidación de ácidos grasos que se caracteriza por un amplio espectro clínico de la enfermedad que va desde graves manifestaciones neonatales incluyendo cardiomiopatía, hipoglucemia, acidosis metabólica, miopatía esquelética y neuropatía, enfermedades del hígado y la muerte, a un leve fenotipo con polineuropatía periférica, rabdomiolisis episódica y retinopatía pigmentaria. TFPD ha sido reportado en menos de 100 casos en la literatura. El inicio neonatal, forma grave, se manifiesta como la esteatosis hepática, cardiomiopatía, miopatía esquelética y la neuropatía y suele ser mortal. Una forma moderadamente severa, con aparición por lo general desde el período neonatal hasta los 18 meses de edad, se presenta principalmente con hipoglucemia hipocetósica y acidosis metabólica que a menudo se precipita por el ayuno prolongado y / o enfermedades intercurrentes. Ambas formas pueden manifestarse con la neuropatía con o sin cardiomiopatía y pueden ser mortales. La forma leve se funde con la forma infantil moderadamente grave y puede presentarse desde unos pocos meses de edad hasta la adolescencia como una polineuropatía periférica con rabdomiolisis episódica provocada por el ayuno prolongado, la enfermedad, el ejercicio o la exposición al calor o frío. No hay insuficiencia respiratoria asociada con los episodios de rabdomiolisis. La retinopatía pigmentaria también se puede desarrollar con el tiempo. Muy de vez en cuando, se describen adultos que acuden por primera vez ante una enfermedad no reconocida previamente. La TFP, compuesta por 4 subunidades alfa y 4 subunidades beta, cataliza 3 pasos en la beta-oxidación mitocondrial de los ácidos grasos que son de cadena larga 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa (LCHAD), de cadena larga enoil-CoA hidratasa (LCEH), y tiolasa de cadena larga (LCTH) . El gen HADHA(2p23) codifica las enzimas LCEH y LCHAD y el gen HADHB (2p23) codifica la enzima LCTH. Dos mutaciones en uno de estos dos genes provoca TFPD.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva</p> <p>E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000</p>	

<b>60054 PROTEINOSIS ALVEOLAR PULMONAR , SECUENCIACIÓN GEN CSF2RA</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 300770
40 días	OMIM Gen: 306250
<p>A) GENES ESTUDIADOS: CSF2RA</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Proteinosis alveolar pulmonar (PAP) es un trastorno pulmonar raro en el que las lipoproteínas de surfactante derivado se acumulan en exceso dentro de los alvéolos pulmonares, causando una dificultad respiratoria grave. Tres formas de PAP se han descrito: hereditaria (generalmente congénita), secundaria, y adquirida. PAP hereditaria está asociado con mutaciones en el gen CSF2RA o en genes que codifican proteínas de agentes tensioactivos. PAP secundaria se desarrolla en condiciones en las que hay un número reducido o deterioro funcional de macrófagos alveolares y está asociado con la inhalación de polvos inorgánicos (sílice) o vapores tóxicos, neoplasias hematológicas, la inmunosupresión farmacológica, infecciones y alteración de la expresión del gen CSF2RB ( 138960 ). PAP adquirida ( 610.910 ), la forma más común, por lo general se presenta en adultos y es causada por la neutralización de anticuerpos a CSF2</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% PAP asociado a CSF2RA</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva</p> <p>E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000</p>	

<b>60300 PROTEUS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN AKT1</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 176920
40 días	OMIM Gen: 164730
<p>A) GENES ESTUDIADOS: AKT1</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de Proteus se caracteriza porque en el individuo que lo presenta sufre de un crecimiento excesivo y no proporcional de varios tejidos: epidérmico, conectivo, adiposo y óseo, junto con tumores; no tiene predominancia de sexo y el análisis cromosómico es totalmente normal. En todos los casos se encontró una producción normal de la hormona del crecimiento, Somatotropina o Somatotrofina, pero una alteración en la producción y regulación de los péptidos que median los efectos mitógenos de la Somatotropina. Este extraño síndrome, que afecta a alrededor de 200 a 500 personas en todo el mundo, no tendría causa específica. El Doctor Cohen sólo pensaba en que el Síndrome de Proteus era debido a un gen letal dominante en mosaico somático (1993) pero nunca estando seguro de cuál sería el gen en cuestión. A raíz de esta situación, se generaron múltiples teorías, pero ninguna era la causa concreta y auténtica. A fines de Julio de 2011, científicos estadounidenses identifican la mutación génica que produce el Síndrome de Proteus. Este descubrimiento se basa en los análisis de ADN de los pacientes con el Síndrome de Proteus y que según los resultados se trata del gen AKT1, que en su mutación causa el crecimiento esporádico de los tejidos.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-50% (mosaico somático)</p> <p>D) MODO HERENCIA: Esporádica</p> <p>E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000</p>	

<b>60207 PROTOPORFIRIA ERITROPOYÉTICA , SECUENCIACIÓN GEN FECH</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 177000
60 días	OMIM Gen: 612386





**60207 PROTOPORFIRIA ERITROPOYÉTICA , SECUENCIACIÓN GEN FECH**

A) GENES ESTUDIADOS: FECH

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La protoporfiria eritropoyética (PPE) es un trastorno hereditario del metabolismo del hemo, caracterizado por la acumulación de la protoporfirina en sangre, eritrocitos y tejidos, y por manifestaciones cutáneas de fotosensibilidad. La PPE se ha descrito en todo el mundo, con una prevalencia que varía entre 1/75.000 y 1/200.000. Suele manifestarse en la infancia temprana tras las primeras exposiciones al sol. La PPE se caracteriza por manifestaciones cutáneas de fotosensibilidad dolorosa aguda, con eritema y edema, a veces con petequia, junto con sensaciones de prurito y de ardor sin formación de ampollas, al exponerse a la luz solar o artificial (400-700 nm). Estos episodios presentan una gravedad variable en función de la duración de la exposición y pueden resultar en lesiones crónicas permanentes en la zona de piel expuesta. Como la protoporfirina es una molécula lipofílica excretada por el hígado, los pacientes con PPE están en riesgo de coleditiasis con episodios obstructivos, y de enfermedad hepática crónica que puede evolucionar a una insuficiencia hepática aguda. En la mayoría de pacientes, la PPE es consecuencia de una deficiencia parcial del último enzima de la ruta de biosíntesis del grupo hemo (codificado por el gen (FECH; 18q21.2-q21.3). La PPE parece heredarse como una enfermedad autosómica dominante, cuya expresión clínica está modulada por la presencia del alelo trans hipomórfico IVS3-48C en el gen FECH; aunque la herencia recesiva con dos alelos FECH mutados también ha sido descrita.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**60241 PRUNE BELLY SÍNDROME DE (DIAGNÓSTICO PRENATAL) , SECUENCIACIÓN GEN CHRM3**

10 mL líquido amniótico ó muestra de vellosidad corial. Indispensable información clínica

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 100100

35 días OMIM Gen: 118494

A) GENES ESTUDIADOS: CHRM3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: En su forma más completa y rara, el síndrome de "abdomen en ciruela pasa" comprende mega-vejiga (masivamente vejiga agrandada) con el músculo detrusor desorganizado, criptorquidia, y la musculatura abdominal delgada con piel laxa suprayacente.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000

**60240 PRUNE BELLY SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CHRM3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 100100

35 días OMIM Gen: 118494

A) GENES ESTUDIADOS: CHRM3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: En su forma más completa y rara, el síndrome de "abdomen en ciruela pasa" comprende mega-vejiga (masivamente vejiga agrandada) con el músculo detrusor desorganizado, criptorquidia, y la musculatura abdominal delgada con piel laxa suprayacente.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000

**60340 PSEUDOACONDROPLASIA , SECUENCIACIÓN (EXÓN 13) GEN COMP**

5 mL sangre total (EDTA). INDISPENSABLE enviar información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 177170

40 días OMIM Gen: 600310

A) GENES ESTUDIADOS: COMP

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La pseudocondroplasia se caracteriza por una estatura y características faciales normales en el nacimiento, disminuyendo el índice de crecimiento por debajo de la curva de crecimiento estándar a la edad de 2 años. Este hecho produce un crecimiento desproporcionado de los miembros cortos. Un rasgo típico de estos individuos es la llamada marcha de pato, que aparece cuando comienzan a caminar. Se trata de una enfermedad degenerativa y aproximadamente la mitad de los individuos con pseudocondroplasia requerirán cirugía de reemplazo de la cadera. Presenta una herencia autosómica dominante y esta producida por mutaciones en el gen COMP (codifica la matriz proteica del cartilago). Todas las mutaciones caracterizadas hasta el momento han sido mutaciones estructurales en los exones 8-14 y en los exones 15-19. Aproximadamente el 30 % de los individuos con pseudocondroplasia tienen la misma mutación recurrente, la delección de un triplete GAC (ácido aspartico) dentro de una secuencia de cinco codones GAC en el exón 13.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 30%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**60341 PSEUDOACONDROPLASIA , SECUENCIACIÓN EXONES (8-14,15-19) GEN COMP**

5 mL sangre total (EDTA). INDISPENSABLE enviar información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 177170

20 días OMIM Gen: 600310

A) GENES ESTUDIADOS: COMP

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La pseudocondroplasia se caracteriza por una estatura y características faciales normales en el nacimiento, disminuyendo el índice de crecimiento por debajo de la curva de crecimiento estándar a la edad de 2 años. Este hecho produce un crecimiento desproporcionado de los miembros cortos. Un rasgo típico de estos individuos es la llamada marcha de pato, que aparece cuando comienzan a caminar. Se trata de una enfermedad degenerativa y aproximadamente la mitad de los individuos con pseudocondroplasia requerirán cirugía de reemplazo de la cadera. Presenta una herencia autosómica dominante y esta producida por mutaciones en el gen COMP (codifica la matriz proteica del cartilago). Todas las mutaciones caracterizadas hasta el momento han sido mutaciones estructurales en los exones 8-14 y en los exones 15-19. Aproximadamente el 30 % de los individuos con pseudocondroplasia tienen la misma mutación recurrente, la delección de un triplete GAC (ácido aspartico) dentro de una secuencia de cinco codones GAC en el exón 13.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**60339 PSEUDOACONDROPLASIA , SECUENCIACIÓN GEN COMP**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 177170

45 días OMIM Gen: 600310

A) GENES ESTUDIADOS: COMP

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La pseudocondroplasia se caracteriza por una estatura y características faciales normales en el nacimiento, disminuyendo el índice de crecimiento por debajo de la curva de crecimiento estándar a la edad de 2 años. Este hecho produce un crecimiento desproporcionado de los miembros cortos. Un rasgo típico de estos individuos es la llamada marcha de pato, que aparece cuando comienzan a caminar. Se trata de una enfermedad degenerativa y aproximadamente la mitad de los individuos con pseudocondroplasia requerirán cirugía de reemplazo de la cadera. Presenta una herencia autosómica dominante y esta producida por mutaciones en el gen COMP (codifica la matriz proteica del cartilago). Todas las mutaciones caracterizadas hasta el momento han sido mutaciones estructurales en los exones 8-14 y en los exones 15-19. Aproximadamente el 30 % de los individuos con pseudocondroplasia tienen la misma mutación recurrente, la delección de un triplete GAC (ácido aspartico) dentro de una secuencia de cinco codones GAC en el exón 13.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**60337 PSEUDOTHERMAFRODITISMO MASCULINO POR DÉFICIT DE 5-ALFA REDUCTASA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN SRD5A2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 264600

40 días OMIM Gen: 607306

A) GENES ESTUDIADOS: SRD5A2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Esteroides deficiencia de 5-alfa-reductasa 2 es un trastorno poco común que lleva a pseudohermafroditismo masculino (MPH), una condición caracterizada por la diferenciación incompleta de los genitales masculinos en 46X. La enzima 5-alfa-reductasa 2 cataliza la conversión de la testosterona (T) en dihidrotestosterona (DHT), que es esencial para la diferenciación normal de los genitales masculinos externos y el desarrollo del seno urogenital. El síndrome clásico (hipospadias perineoscrotales pseudovaginales) se caracteriza al nacer por genitales externos ambiguos con un falo-del clitoris como, hipospadias, escroto bifido y seno urogenital persistente con una bolsa vaginal ciega perineal. Sin embargo, los fenotipos de los genitales externos pueden ir desde completa de mujer a hombre con hipospadias y / o micropene. Los testículos se encuentran en los pliegues labioescrotales o canales inguinales. El tracto urogenital interno está bien desarrollado y las estructuras de los conductos de Muller derivados están ausentes. En la pubertad, a menos que ya se ha realizado la gonadectomía, virilización significativa sin ginecomastia se produce, debido a la acción de la testosterona. La mayoría de los pacientes son infértiles. El trastorno se transmite como un rasgo autosómico recesivo. La enzima 5-alfa-reductasa 2 es codificada por el SRD5A2 gen localizado en 2p23. Más de 40 mutaciones se han reportado en los cinco exones de la SRD5A2 gen. Se trata principalmente de las sustituciones de aminoácidos, pero la delección del gen completo, pequeñas delecciones, mutaciones sin sentido y mutaciones del sitio de empalme también se han detectado.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-90%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**60342 PSEUDOHIPOALDOSTERONISMO TIPO 1 AUTOSÓMICO DOMINANTE , SECUENCIACIÓN GEN NR3C2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 177735

30 días OMIM Gen: 600983

A) GENES ESTUDIADOS: NR3C2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La expresión clínica del pseudohipoaldosteronismo autosómico dominante de tipo I (PAH1) es una pérdida de sal debido a la carencia de respuesta renal a los mineralocorticoides. Las personas afectas pueden debutar con pérdida de sal neonatal con acidosis hiperclorémica a pesar de los altos niveles de aldosterona, pérdida de peso, retraso en el desarrollo, vómitos y deshidratación. Ocasionalmente se han descrito polihidramnios. Los pacientes mejoran con la edad y normalmente el tratamiento no es necesario. Algunos pacientes adultos con esta enfermedad pueden tener elevados niveles de aldosterona sin historia clínica de enfermedad. Estas observaciones sugieren que solo aquellos niños donde la homeostasis de sal está alterada por enfermedades recurrentes y la reducción del volumen desarrollan PAH1 reconocido clínicamente. PAH1 tienen lugar por mutaciones en el gen NR3C2 (codificante para el receptor de mineralocorticoides) el cual produce defectos en la respuesta tubular a aldosterona.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**56183 PSEUDO-TURNER FEMENINO; SÍNDROME DE / SÍNDROME DEL TUMOR MASCULINO**

véase: NOONAN TIPO 5 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAF1

**60343 PSEUDOXANTOMA ELÁSTICO , SECUENCIACIÓN GEN ABCC6 Y DELECIÓN 16,4 Kb**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 264800

40 días OMIM Gen: 603234

A) GENES ESTUDIADOS: ABCC6

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El pseudoxantoma elástico (PXE) afecta a la piel, ojos, sistema cardiovascular y gastrointestinal. Los individuos con mayor frecuencia se presentan con pápulas en la piel y/o se encuentran estrías angioides de retina en el examen ocular de rutina o asociado con hemorragia retiniana. En raras ocasiones, los individuos pueden presentar signos y síntomas vasculares como hemorragia gastrointestinal o la claudicación intermitente. La causa más frecuente de morbilidad y discapacidad en PXE se reduce a la visión de una hemorragia macular y la cicatrización disciforme. La mayoría de los individuos afectados pueden llevar una vida normal. El análisis de la secuencia detecta mutaciones en el 80% de las personas afectadas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**60345 PSORIASIS PUSTULOSA GENERALIZADA , SECUENCIACIÓN GEN IL36RN**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 614204

60 días OMIM Gen: 605507

A) GENES ESTUDIADOS: IL36RN

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La psoriasis pustular generalizada (GPP) es una enfermedad inflamatoria grave de la piel que puede llegar a ser mortal y que se caracteriza por episodios recurrentes de fiebre alta, fatiga, erupciones cutáneas eritematosas episódicas con formación de pústulas cutáneas estériles en varias partes del cuerpo, y leucocitosis neutrófila.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**60344 PTERIGIUM MÚLTIPLE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CHRNG**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 265000

40 días OMIM Gen: 100730

A) GENES ESTUDIADOS: CHRNG

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de pterigium múltiple comprende un conjunto de anomalías congénitas tales como pterigia del cuello, codos y/o rodillas y contracturas en las articulaciones (artrogriposis) Los síndromes englobados en el pterigium múltiple son fenotípica y genéticamente heterogéneos pero tradicionalmente son divididos en los tipos prenatalmente letal y no letal ("tipo Escobar"). Las contracturas características del síndrome de Escobar pueden venir causadas por una movilidad reducida del feto durante la gestación. Una posible causa a su vez de esta movilidad anormalmente reducida puede ser la miastenia grave. Se han identificado mutaciones causantes de miastenia grave en genes que codifican para diferentes subunidades del receptor de acetilcolina (AChR). El gen CHRNG codifica para la subunidad gamma (fetal) del receptor AChR, expresándose antes de la semana 33 de gestación, y siendo posteriormente desplazada por la subunidad epsilon, que dará lugar al receptor AChR adulto. Mutaciones recesivas nonsense y missense en la subunidad gamma (fetal) del receptor de acetilcolina (CHRNG) pueden causar tanto las formas letal como la no letal del síndrome de pterigium múltiple.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/recesiva ligada al X (discusión)

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**60501 PURIN NUCLEÓSIDO FOSFORILASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN PNP**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613179

45 días OMIM Gen: 164050

A) GENES ESTUDIADOS: PNP

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia de la fosforilasa de nucleósido purina es un trastorno hereditario autosómico recesivo que interrumpe tanto el catabolismo de inosina en hipoxantina y guanósina en guanina, y conduce a la acumulación de guanosina, inosina, y sus subproductos. Como consecuencia los niveles de guanina, hipoxantina, xantina y ácido úrico están deprimidos. La principal presentación clínica son infecciones recurrentes. Los síntomas suelen aparecer hacia el final del segundo año de vida del paciente y persisten durante el quinto o sexto año primero. Los niños son particularmente propensos a las infecciones víricas (varicela, las paperas, el citomegalovirus) y vacunas, pero las infecciones bacterianas también se han observado. Un tercio de todos los pacientes tienen anemia, 2/3 tienen signos neurológicos (ataxia, tetraplejía espástica y temblor). Deficiencia inmune severa se encuentra generalmente, afectando a la inmunidad celular y causando marcadamente bajos niveles de células T.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000

**60460 PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA IDIOPÁTICA**

véase: PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA TROMBÓTICA , SECUENCIACIÓN GEN ADAMTS13

**60461 PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA NEONATAL ALOINMUNE , POLIMORFISMO (Leu33Pro) GEN ITGB3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo: 187800/273800/608446

15 días

OMIM Gen: 173470

A) GENES ESTUDIADOS: ITGB3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El gen ITGB3 codifica la glicoproteína IIIa (GP IIIa), la subunidad beta del complejo receptor de la proteína de membrana plaquetaria, GP IIb/IIIa. El complejo GP IIb/IIIa media la agregación plaquetaria, actuando como receptor para el fibrinógeno. El complejo también actúa como receptor para el factor de von Willebrand y la fibronectina. El sistema de antígenos plaquetarios tiene relevancia clínica debido a que puede ocurrir la aloimmunización. Existen dos formas alélicas definidas serológicamente PI (A1) y PI (A2), las cuales se han localizado en la molécula GP IIIa. La diferencia dialélica depende de la presencia de leucina o prolina, respectivamente, en el aminoácido 33 de la molécula GP IIIa. La incompatibilidad materno-fetal en relación con PI (A1) es responsable de la trombocitopenia neonatal aloinmune (NAIT). La inmunización frente a PI (A1) provoca trombocitopenia postransfusional, un trastorno limitado casi exclusivamente a mujeres que han adquirido sensibilización durante el embarazo. La Púrpura Trombocitopénica Neonatal Aloinmune (NAIT) resulta de la aloimmunización materna contra antígenos fetales plaquetarios heredados del padre y diferentes de los presentes en la madre, y por lo general se presenta como una trombocitopenia aislada severa en recién nacidos sanos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 100%

D) MODO HERENCIA: Aloimmunización

E) INCIDENCIA: 1/ 1.000.000

**60460 PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA TROMBÓTICA , SECUENCIACIÓN GEN ADAMTS13**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 274150

35 días

OMIM Gen: 604134

A) GENES ESTUDIADOS: ADAMTS13

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La púrpura trombocitopénica trombótica (TTP) es una microangiopatía trombótica caracterizada por la deposición sistémica de trombos de plaquetas con abundancia de factor von Willebrand en arteriolas y capilares. Los cambios patológicos de la TTP están distribuidos extensamente, lo que probablemente refleje la naturaleza sistémica del defecto subyacente. Clínicamente, la TTP se manifiesta principalmente con síntomas en el sistema nervioso central, pero también se ha informado de insuficiencia renal. Aproximadamente el 80% de la TTP se debe a una deficiencia a la actividad de la ADAMTS13, una metaloproteasa plasmática que corta los multímeros del factor von Willebrand (VWF) pronto tras su secreción por las células endoteliales. La deficiencia de ADAMTS13 puede ser constitutiva, como resultado de mutaciones en homocigosis o heterocigosis compuesta en el gen ADAMTS13, o adquirida, como resultado de la presencia de anticuerpos inhibidores.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-90%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**40078 Q80K NS3 POLIMORFISMO HEPATITIS C PLASMA**

véase: HEPATITIS C , POLIMORFISMO NS3 Q80K PLASMA

**61993 QT CORTO SÍNDROME , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 5 GENES**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS)

OMIM Fenotipo:

60 días

OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: KCNH2, KCNQ1, KCNJ2, CACNA1C, CACNB2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de QT corto familiar es un trastorno cardiológico descrito recientemente que asocia un intervalo de QT corto (QT y QTc 300 ms) en el electrocardiograma (ECG) de superficie con un alto riesgo de síncope o muerte súbita por arritmia ventricular maligna. Este síndrome sumamente raro afecta principalmente a jóvenes y niños. El espectro clínico es muy amplio y comprende desde portadores asintomáticos hasta síncope o muerte súbita. Se asocia frecuentemente a fibrilación auricular. En pacientes afectados se han identificado mutaciones en tres genes diferentes, KCNQ1, KCNH2 y KCNJ2, que codifican los canales iónicos cardíacos de potasio. La transmisión es autosómica dominante. Últimamente también se creen vinculados a este síndrome los genes CACNA1C y CACNB2.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &gt; 90% QT CORTO

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**61990 QT CORTO TIPO 1 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNH2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 609620

70 días

OMIM Gen: 152427

**61990 QT CORTO TIPO 1 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNH2**

A) GENES ESTUDIADOS: KCNH2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de QT corto familiar es un trastorno cardiológico descrito recientemente que asocia un intervalo de QT corto (QT y QTc 300 ms) en el electrocardiograma (ECG) de superficie con un alto riesgo de síncope o muerte súbita por arritmia ventricular maligna. Este síndrome sumamente raro afecta principalmente a jóvenes y niños. El espectro clínico es muy amplio y comprende desde portadores asintomáticos hasta síncope o muerte súbita. Se asocia frecuentemente a fibrilación auricular. En pacientes afectados se han identificado mutaciones en tres genes diferentes, KCNQ1, KCNH2 y KCNJ2, que codifican los canales iónicos cardíacos de potasio. La transmisión es autosómica dominante.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 30-50% QT CORTO 95-100% QT CORTO 1

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**61991 QT CORTO TIPO 2 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNQ1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 609621

30 días

OMIM Gen: 607542

A) GENES ESTUDIADOS: KCNQ1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de QT corto familiar es un trastorno cardiológico descrito recientemente que asocia un intervalo de QT corto (QT y QTc 300 ms) en el electrocardiograma (ECG) de superficie con un alto riesgo de síncope o muerte súbita por arritmia ventricular maligna. Este síndrome sumamente raro afecta principalmente a jóvenes y niños. El espectro clínico es muy amplio y comprende desde portadores asintomáticos hasta síncope o muerte súbita. Se asocia frecuentemente a fibrilación auricular. En pacientes afectados se han identificado mutaciones en tres genes diferentes, KCNQ1, KCNH2 y KCNJ2, que codifican los canales iónicos cardíacos de potasio. La transmisión es autosómica dominante.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 20-40% QT CORTO 95-100% QT CORTO 2

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**61992 QT CORTO TIPO 3 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNJ2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 609622

30 días

OMIM Gen: 600681

A) GENES ESTUDIADOS: KCNJ2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de QT corto familiar es un trastorno cardiológico descrito recientemente que asocia un intervalo de QT corto (QT y QTc 300 ms) en el electrocardiograma (ECG) de superficie con un alto riesgo de síncope o muerte súbita por arritmia ventricular maligna. Este síndrome sumamente raro afecta principalmente a jóvenes y niños. El espectro clínico es muy amplio y comprende desde portadores asintomáticos hasta síncope o muerte súbita. Se asocia frecuentemente a fibrilación auricular. En pacientes afectados se han identificado mutaciones en tres genes diferentes, KCNQ1, KCNH2 y KCNJ2, que codifican los canales iónicos cardíacos de potasio. La transmisión es autosómica dominante.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-20% QT CORTO 95-100% QT CORTO 3

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**62007 QT LARGO SÍNDROME , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 11 GENES**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS)

OMIM Fenotipo:

60 días

OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: KCNQ1, KCNE1, KCNE2, KCNH2, SCN5A, ANK2, KCNJ2, CAV3, SCN4B, AKAP9, SNTA1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome QT largo es una enfermedad cardíaca hereditaria caracterizada por una prolongación del intervalo QT en el ECG de superficie y por un riesgo elevado de arritmias potencialmente mortales. Existen varias formas de la enfermedad, que presentan características clínicas y/o modos de herencias diferentes, y que pueden englobarse en uno de los siguientes 5 síndromes: - síndrome de Romano-Ward (QT largo 1, 2, 3, 5, 6, 9, 10, 11, 12 y 13) - síndrome de Jervell y Lange-Nielsen (QT largo tipo 1 y 5) - síndrome de Andersen-Tawil (QT largo tipo 7) - síndrome de QT largo tipo 4 - síndrome de Timothy (síndac-tilia con LQTs) Para mayor claridad y para permitir un diagnóstico y un manejo adecuados, se sugiere que las formas de síndrome de QT largo hereditario que no sean el síndrome de Romano-Ward (RWS) sean llamados "atípicos" o "complejos". Características. El síndrome de Romano-Ward (RWS) es una deficiencia electrofisiológica cardíaca, caracterizada por una prolongación QT y anormalidades de la onda T en el ECG y por taquicardia ventricular torsade de pointes (puntas torcidas) (TdP). Los TdP son normalmente auto-limitantes, por lo que causa un evento de síncope, el síntoma más común en afectos con RWS. La mayoría de pacientes desarrollan los síntomas mientras hacen ejercicio o ante situaciones de estrés o emociones fuertes, y raramente ocurren en reposo o durante el sueño, normalmente sin peligro. En algunos casos, la TdP degenera en una fibrilación ventricular y causa paro cardíaco o muerte súbita. Aproximadamente el 50% de las personas con una mutación causante de patología en uno de los genes asociados con RWS tienen síntomas, normalmente uno o varios síncope. Aunque los eventos cardíacos pueden ocurrir desde la infancia hasta la mediana edad, lo más común es que se produzcan entre la pre-adolescencia y los 20 años. Diagnóstico/análisis. El diagnóstico de RWS se establece por prolongaciones de los intervalos QTc en ausencia de condiciones específicas conocidas que lo alarguen (por ejemplo por drogas) y/o por análisis genético molecular de los siguientes genes conocidos por estar asociados con RWS: KCNQ1 (nombre del locus LQT1), 58% de los casos; KCNH2 (LQT2), 35% de los casos; SCN5A (LQT3), 5% de los casos; KCNE1 (LQT5), 1% de los casos y KCNE2 (LQT6), 1% de los casos. También se ha asociado a mutaciones en los genes SCN4B (LQT10) y KCNJ5 (LQT13), así como a otros que codifican proteínas que interactúan con los canales iónicos cardíacos: CAV3 (LQT9), AKAP9 (LQT11) y SNTA1 (LQT12). Correlaciones genotipo-fenotipo. Fenotípicamente, el RWS puede subdividirse en tres: - QT largo tipo 1: Presenta ondas T con base amplia e intervalos QTc de 480mseg. La incidencia de eventos cardíacos es del 63%. Más del 60% de los casos de RWS

pertenecen a este subtipo, y se relaciona con los genes KCNQ1 y KCNE1. - QT largo tipo 2: Presenta ondas T bifidas e intervalos QTc de 480mseg. Tiene una incidencia de eventos cardíacos del 46%. En torno al 35% de los casos de RWS pertenecen a este subtipo, y se relaciona con los genes KCNH2 y KCNE2. - QT largo tipo 3: Presenta ondas ST larga y T pequeñas, intervalos QTc de 490mseg. Tiene una incidencia de eventos cardíacos del 18%. Menos del 5% de los casos de RWS pertenecen a este subtipo, y se relaciona con el gen SCN5A. Características del Síndrome de Jervell y Lange-Nielsen. Se caracteriza por pérdida auditiva neurosensorial bilateral profunda congénita e intervalos de QT largo por lo general superiores a 500 mseg. La prolongación del intervalo QTc está asociado con taquiarritmias (incluyendo taquicardia ventricular, taquicardia ventricular con torsión de puntas (TdP) y fibrilación ventricular) que pueden causar síncope o muerte súbita. La presentación clásica del síndrome es una sordera en la niñez con episodios sincopales durante periodos de estrés, ejercicio o lucha. El 50% de las personas con el síndrome de Jervell y Lange-Nielsen tienen eventos cardíacos antes de los tres años. Más de la mitad de los niños no tratados mueren antes de los 15 años. Diagnóstico/análisis. Se establece en niños con sordera neurosensorial congénita, intervalos QT largos y presencia de dos mutaciones patogénicas en los genes KCNQ1 (90% de los casos) o KCNE1 (10% de los casos).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% pacientes con Síndrome QT largo

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/10.000

#### 62002 QT LARGO TIPO 1 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNQ1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 192500

25 días OMIM Gen: 607542

A) GENES ESTUDIADOS: KCNQ1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome QT largo es una enfermedad cardíaca hereditaria caracterizada por una prolongación del intervalo QT en el ECG de superficie y por un riesgo elevado de arritmias potencialmente mortales. Existen varias formas de la enfermedad, que presentan características clínicas y/o modos de herencias diferentes, y que pueden englobarse en uno de los siguientes 5 síndromes: - síndrome de Romano-Ward (QT largo 1, 2, 3, 5, 6, 9, 10, 11, 12 y 13) - síndrome de Jervell y Lange-Nielsen (QT largo tipo 1 y 5) - síndrome de Andersen-Tawil (QT largo tipo 7) - síndrome de QT largo tipo 4 - síndrome de Timothy (sindactilia con LQTs) Para mayor claridad y para permitir un diagnóstico y un manejo adecuados, se sugiere que las formas de síndrome de QT largo hereditario que no sean el síndrome de Romano-Ward (RWS) sean llamados "atípicos" o "complejos". Características. El síndrome de Romano-Ward (RWS) es una deficiencia electrofisiológica cardíaca, caracterizada por una prolongación QT y anomalías de la onda T en el ECG y por taquicardia ventricular torsade de pointes (puntas torcidas) (TdP). Los TdP son normalmente auto-limitantes, por lo que causa un evento de síncope, el síntoma más común en afectos con RWS. La mayoría de pacientes desarrollan los síntomas mientras hacen ejercicio o ante situaciones de estrés o emociones fuertes, y raramente ocurren en reposo o durante el sueño, normalmente sin peligro. En algunos casos, la TdP degenera en una fibrilación ventricular y causa paro cardíaco o muerte súbita. Aproximadamente el 50% de las personas con una mutación causante de patología en uno de los genes asociados con RWS tienen síntomas, normalmente uno o varios síncope. Aunque los eventos cardíacos pueden ocurrir desde la infancia hasta la mediana edad, lo más común es que se produzcan entre la pre-adolescencia y los 20 años. Diagnóstico/análisis. El diagnóstico de RWS se establece por prolongaciones de los intervalos QTc en ausencia de condiciones específicas conocidas que lo alarguen (por ejemplo por drogas) y/o por análisis genético molecular de los siguientes genes conocidos por estar asociados con RWS: KCNQ1 (nombre del locus LQT1), 58% de los casos; KCNH2 (LQT2), 35% de los casos; SCN5A (LQT3), 5% de los casos; KCNE1 (LQT5), 1% de los casos y KCNE2 (LQT6), 1% de los casos. También se ha asociado a mutaciones en los genes SCN4B (LQT10) y KCNJ5 (LQT13), así como a otros que codifican proteínas que interactúan con los canales iónicos cardíacos: CAV3 (LQT9), AKAP9 (LQT11) y SNTA1 (LQT12). Correlaciones genotipo-fenotipo. Fenotípicamente, el RWS puede subdividirse en tres: - QT largo tipo 1: Presenta ondas T con base amplia e intervalos QTc de 480mseg. La incidencia de eventos cardíacos es del 63%. Más del 60% de los casos de RWS pertenecen a este subtipo, y se relaciona con los genes KCNQ1 y KCNE1. - QT largo tipo 2: Presenta ondas T bifidas e intervalos QTc de 480mseg. Tiene una incidencia de eventos cardíacos del 46%. En torno al 35% de los casos de RWS pertenecen a este subtipo, y se relaciona con los genes KCNH2 y KCNE2. - QT largo tipo 3: Presenta ondas ST larga y T pequeñas, intervalos QTc de 490mseg. Tiene una incidencia de eventos cardíacos del 18%. Menos del 5% de los casos de RWS pertenecen a este subtipo, y se relaciona con el gen SCN5A. Características del Síndrome de Jervell y Lange-Nielsen. Se caracteriza por pérdida auditiva neurosensorial bilateral profunda congénita e intervalos de QT largo por lo general superiores a 500 mseg. La prolongación del intervalo QTc está asociado con taquiarritmias (incluyendo taquicardia ventricular, taquicardia ventricular con torsión de puntas (TdP) y fibrilación ventricular) que pueden causar síncope o muerte súbita. La presentación clásica del síndrome es una sordera en la niñez con episodios sincopales durante periodos de estrés, ejercicio o lucha. El 50% de las personas con el síndrome de Jervell y Lange-Nielsen tienen eventos cardíacos antes de los tres años. Más de la mitad de los niños no tratados mueren antes de los 15 años. Diagnóstico/análisis. Se establece en niños con sordera neurosensorial congénita, intervalos QT largos y presencia de dos mutaciones patogénicas en los genes KCNQ1 (90% de los casos) o KCNE1 (10% de los casos).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-60% pacientes con Síndrome QT largo

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/10.000

#### 62001 QT LARGO TIPO 2 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNH2

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613688

60 días OMIM Gen: 152427

A) GENES ESTUDIADOS: KCNH2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome QT largo es una enfermedad cardíaca hereditaria caracterizada por una prolongación del intervalo QT en el ECG de superficie y por un riesgo elevado de arritmias potencialmente mortales. Existen varias formas de la enfermedad, que presentan características clínicas y/o modos de herencias diferentes, y que pueden englobarse en uno de los siguientes 5 síndromes: - síndrome de Romano-Ward (QT largo 1, 2, 3, 5, 6, 9, 10, 11, 12 y 13) - síndrome de Jervell y Lange-Nielsen (QT largo tipo 1 y 5) - síndrome de Andersen-Tawil (QT largo tipo 7) - síndrome de QT largo tipo 4 - síndrome de Timothy (sindactilia con LQTs) Para mayor claridad y para permitir un diagnóstico y un manejo adecuados, se sugiere que las formas de síndrome de QT largo hereditario que no sean el síndrome de Romano-Ward (RWS) sean llamados "atípicos" o "complejos". Características. El síndrome de Romano-Ward (RWS) es una deficiencia electrofisiológica cardíaca, caracterizada por una prolongación QT y anomalías de la onda T en el ECG y por taquicardia ventricular torsade de pointes (puntas torcidas) (TdP). Los TdP son normalmente auto-limitantes, por lo que causa un evento de síncope, el síntoma más común en afectos con RWS. La mayoría de pacientes desarrollan los síntomas mientras hacen ejercicio o ante situaciones de estrés o emociones fuertes, y raramente ocurren en reposo o durante el sueño, normalmente sin peligro. En algunos casos, la TdP degenera en una fibrilación ventricular y causa paro cardíaco o muerte súbita. Aproximadamente el 50% de las personas con una mutación causante de patología en uno de los genes asociados con RWS tienen síntomas, normalmente uno o varios síncope. Aunque los eventos cardíacos pue



**62001 QT LARGO TIPO 2 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNH2**

den ocurrir desde la infancia hasta la mediana edad, lo más común es que se produzcan entre la pre-adolescencia y los 20 años. Diagnóstico/análisis. El diagnóstico de RWS se establece por prolongaciones de los intervalos QTc en ausencia de condiciones específicas conocidas que lo alarguen (por ejemplo por drogas) y/o por análisis genético molecular de los siguientes genes conocidos por estar asociados con RWS: KCNQ1 (nombre del locus LQT1), 58% de los casos; KCNH2 (LQT2), 35% de los casos; SCN5A (LQT3), 5% de los casos; KCNE1 (LQT5), 1% de los casos y KCNE2 (LQT6), 1% de los casos. También se ha asociado a mutaciones en los genes SCN4B (LQT10) y KCNJ5 (LQT13), así como a otros que codifican proteínas que interactúan con los canales iónicos cardiacos: CAV3 (LQT9), AKAP9 (LQT11) y SNTA1 (LQT12). Correlaciones genotipo-fenotipo. Fenotípicamente, el RWS puede subdividirse en tres: - QT largo tipo 1: Presenta ondas T con base amplia e intervalos QTc de 480mseg. La incidencia de eventos cardiacos es del 63%. Más del 60% de los casos de RWS pertenecen a este subtipo, y se relaciona con los genes KCNQ1 y KCNE1. - QT largo tipo 2: Presenta ondas T bifidas e intervalos QTc de 480mseg. Tiene una incidencia de eventos cardiacos del 46%. En torno al 35% de los casos de RWS pertenecen a este subtipo, y se relaciona con los genes KCNH2 y KCNE2. - QT largo tipo 3: Presenta ondas ST larga y T pequeñas, intervalos QTc de 490mseg. Tiene una incidencia de eventos cardiacos del 18%. Menos del 5% de los casos de RWS pertenecen a este subtipo, y se relaciona con el gen SCN5A. Características del Síndrome de Jervell y Lange-Nielsen. Se caracteriza por pérdida auditiva neurosensorial bilateral profunda congénita e intervalos de QT largo por lo general superiores a 500 mseg. La prolongación del intervalo QTc está asociado con taquiarritmias (incluyendo taquicardia ventricular, taquicardia ventricular con torsión de puntas (TdP) y fibrilación ventricular) que pueden causar síncope o muerte súbita. La presentación clásica del síndrome es una sordera en la niñez con episodios sincopales durante periodos de estrés, ejercicio o lucha. El 50% de las personas con el síndrome de Jervell y Lange-Nielsen tienen eventos cardiacos antes de los tres años. Más de la mitad de los niños no tratados mueren antes de los 15 años. Diagnóstico/análisis. Se establece en niños con sordera neurosensorial congénita, intervalos QT largos y presencia de dos mutaciones patogénicas en los genes KCNQ1 (90% de los casos) o KCNE1 (10% de los casos).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 35% pacientes con Síndrome QT largo  
D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
E) INCIDENCIA: 1-5/10.000

**62008 QT LARGO TIPO 4 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN ANK2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 600919

60 días OMIM Gen: 106410

A) GENES ESTUDIADOS: ANK2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome QT largo es una enfermedad cardiaca hereditaria caracterizada por una prolongación del intervalo QT en el ECG de superficie y por un riesgo elevado de arritmias potencialmente mortales. Existen varias formas de la enfermedad, que presentan características clínicas y/o modos de herencias diferentes, y que pueden englobarse en uno de los siguientes 5 síndromes: - síndrome de Romano-Ward (QT largo 1, 2, 3, 5, 6, 9, 10, 11, 12 y 13) - síndrome de Jervell y Lange-Nielsen (QT largo tipo 1 y 5) - síndrome de Andersen-Tawil (QT largo tipo 7) - síndrome de QT largo tipo 4 - síndrome de Timothy (sindactilia con LQTs) Para mayor claridad y para permitir un diagnóstico y un manejo adecuados, se sugiere que las formas de síndrome de QT largo hereditario que no sean el síndrome de Romano-Ward (RWS) sean llamados "atípicos" o "complejos". Características. El síndrome de Romano-Ward (RWS) es una deficiencia electrofisiológica cardiaca, caracterizada por una prolongación QT y anomalías de la onda T en el ECG y por taquicardia ventricular torsade de pointes (puntas torcidas) (TdP). Los TdP son normalmente auto-limitantes, por lo que causa un evento de síncope, el síntoma más común en afectos con RWS. La mayoría de pacientes desarrollan los síntomas mientras hacen ejercicio o ante situaciones de estrés o emociones fuertes, y raramente ocurren en reposo o durante el sueño, normalmente sin peligro. En algunos casos, la TdP degenera en una fibrilación ventricular y causa paro cardiaco o muerte súbita. Aproximadamente el 50% de las personas con una mutación causante de patología en uno de los genes asociados con RWS tienen síntomas, normalmente uno o varios síncope. Aunque los eventos cardiacos pueden ocurrir desde la infancia hasta la mediana edad, lo más común es que se produzcan entre la pre-adolescencia y los 20 años. Diagnóstico/análisis. El diagnóstico de RWS se establece por prolongaciones de los intervalos QTc en ausencia de condiciones específicas conocidas que lo alarguen (por ejemplo por drogas) y/o por análisis genético molecular de los siguientes genes conocidos por estar asociados con RWS: KCNQ1 (nombre del locus LQT1), 58% de los casos; KCNH2 (LQT2), 35% de los casos; SCN5A (LQT3), 5% de los casos; KCNE1 (LQT5), 1% de los casos y KCNE2 (LQT6), 1% de los casos. También se ha asociado a mutaciones en los genes SCN4B (LQT10) y KCNJ5 (LQT13), así como a otros que codifican proteínas que interactúan con los canales iónicos cardiacos: CAV3 (LQT9), AKAP9 (LQT11) y SNTA1 (LQT12). Correlaciones genotipo-fenotipo. Fenotípicamente, el RWS puede subdividirse en tres: - QT largo tipo 1: Presenta ondas T con base amplia e intervalos QTc de 480mseg. La incidencia de eventos cardiacos es del 63%. Más del 60% de los casos de RWS pertenecen a este subtipo, y se relaciona con los genes KCNQ1 y KCNE1. - QT largo tipo 2: Presenta ondas T bifidas e intervalos QTc de 480mseg. Tiene una incidencia de eventos cardiacos del 46%. En torno al 35% de los casos de RWS pertenecen a este subtipo, y se relaciona con los genes KCNH2 y KCNE2. - QT largo tipo 3: Presenta ondas ST larga y T pequeñas, intervalos QTc de 490mseg. Tiene una incidencia de eventos cardiacos del 18%. Menos del 5% de los casos de RWS pertenecen a este subtipo, y se relaciona con el gen SCN5A. Características del Síndrome de Jervell y Lange-Nielsen. Se caracteriza por pérdida auditiva neurosensorial bilateral profunda congénita e intervalos de QT largo por lo general superiores a 500 mseg. La prolongación del intervalo QTc está asociado con taquiarritmias (incluyendo taquicardia ventricular, taquicardia ventricular con torsión de puntas (TdP) y fibrilación ventricular) que pueden causar síncope o muerte súbita. La presentación clásica del síndrome es una sordera en la niñez con episodios sincopales durante periodos de estrés, ejercicio o lucha. El 50% de las personas con el síndrome de Jervell y Lange-Nielsen tienen eventos cardiacos antes de los tres años. Más de la mitad de los niños no tratados mueren antes de los 15 años. Diagnóstico/análisis. Se establece en niños con sordera neurosensorial congénita, intervalos QT largos y presencia de dos mutaciones patogénicas en los genes KCNQ1 (90% de los casos) o KCNE1 (10% de los casos).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/10.000

**62004 QT LARGO TIPO 5 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNE1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613695

20 días OMIM Gen: 176261

A) GENES ESTUDIADOS: KCNE1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome QT largo es una enfermedad cardiaca hereditaria caracterizada por una prolongación del intervalo QT en el ECG de superficie y por un riesgo elevado de arritmias potencialmente mortales. Existen varias formas de la enfermedad, que presentan características clínicas y/o modos de herencias diferentes, y que pueden englobarse en uno de los siguientes 5 síndromes: - síndrome de Romano-Ward (QT largo 1, 2, 3, 5, 6, 9, 10, 11, 12 y 13) - síndrome de Jervell y Lange-Nielsen (QT largo tipo 1 y 5) - síndrome de Andersen-Tawil (QT largo tipo 7) - síndrome de QT largo tipo 4 - síndrome de Timothy (sindac

tilia con LQTs) Para mayor claridad y para permitir un diagnóstico y un manejo adecuados, se sugiere que las formas de síndrome de QT largo hereditario que no sean el síndrome de Romano-Ward (RWS) sean llamados "atípicos" o "complejos". Características. El síndrome de Romano-Ward (RWS) es una deficiencia electrofisiológica cardíaca, caracterizada por una prolongación QT y anomalías de la onda T en el ECG y por taquicardia ventricular torsade de pointes (puntas torcidas) (TdP). Los TdP son normalmente auto-limitantes, por lo que causa un evento de síncope, el síntoma más común en afectos con RWS. La mayoría de pacientes desarrollan los síntomas mientras hacen ejercicio o ante situaciones de estrés o emociones fuertes, y raramente ocurren en reposo o durante el sueño, normalmente sin peligro. En algunos casos, la TdP degenera en una fibrilación ventricular y causa paro cardíaco o muerte súbita. Aproximadamente el 50% de las personas con una mutación causante de patología en uno de los genes asociados con RWS tienen síntomas, normalmente uno o varios síncope. Aunque los eventos cardíacos pueden ocurrir desde la infancia hasta la mediana edad, lo más común es que se produzcan entre la pre-adolescencia y los 20 años. Diagnóstico/análisis. El diagnóstico de RWS se establece por prolongaciones de los intervalos QTc en ausencia de condiciones específicas conocidas que lo alarguen (por ejemplo por drogas) y/o por análisis genético molecular de los siguientes genes conocidos por estar asociados con RWS: KCNQ1 (nombre del locus LQT1), 58% de los casos; KCNH2 (LQT2), 35% de los casos; SCN5A (LQT3), 5% de los casos; KCNE1 (LQT5), 1% de los casos y KCNE2 (LQT6), 1% de los casos. También se ha asociado a mutaciones en los genes SCN4B (LQT10) y KCNJ5 (LQT13), así como a otros que codifican proteínas que interactúan con los canales iónicos cardíacos: CAV3 (LQT9), AKAP9 (LQT11) y SNTA1 (LQT12). Correlaciones genotipo-fenotipo. Fenotípicamente, el RWS puede subdividirse en tres: - QT largo tipo 1: Presenta ondas T con base amplia e intervalos QTc de 480mseg. La incidencia de eventos cardíacos es del 63%. Más del 60% de los casos de RWS pertenecen a este subtipo, y se relaciona con los genes KCNQ1 y KCNE1. - QT largo tipo 2: Presenta ondas T bifidas e intervalos QTc de 480mseg. Tiene una incidencia de eventos cardíacos del 46%. En torno al 35% de los casos de RWS pertenecen a este subtipo, y se relaciona con los genes KCNH2 y KCNE2. - QT largo tipo 3: Presenta ondas ST larga y T pequeñas, intervalos QTc de 490mseg. Tiene una incidencia de eventos cardíacos del 18%. Menos del 5% de los casos de RWS pertenecen a este subtipo, y se relaciona con el gen SCN5A. Características del Síndrome de Jervell y Lange-Nielsen. Se caracteriza por pérdida auditiva neurosensorial bilateral profunda congénita e intervalos de QT largo por lo general superiores a 500 mseg. La prolongación del intervalo QTc está asociado con taquiarritmias (incluyendo taquicardia ventricular, taquicardia ventricular con torsión de puntas (TdP) y fibrilación ventricular) que pueden causar síncope o muerte súbita. La presentación clásica del síndrome es una sordera en la niñez con episodios sincopales durante periodos de estrés, ejercicio o lucha. El 50% de las personas con el síndrome de Jervell y Lange-Nielsen tienen eventos cardíacos antes de los tres años. Más de la mitad de los niños no tratados mueren antes de los 15 años. Diagnóstico/análisis. Se establece en niños con sordera neurosensorial congénita, intervalos QT largos y presencia de dos mutaciones patogénicas en los genes KCNQ1 (90% de los casos) o KCNE1 (10% de los casos).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5% Síndrome Romano-Ward 10% Síndrome Jervell y Lange-Nielsen

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000 Romano-Ward 1-10/1.000.000 Jervell y Lange-Nielsen

#### 62003 QT LARGO TIPO 5 Y 6 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GENES (KCNE1 Y KCNE2)

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 613695/613693

30 días

OMIM Gen: 176261/603796

A) GENES ESTUDIADOS: KCNE1, KCNE2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome QT largo es una enfermedad cardíaca hereditaria caracterizada por una prolongación del intervalo QT en el ECG de superficie y por un riesgo elevado de arritmias potencialmente mortales. Existen varias formas de la enfermedad, que presentan características clínicas y/o modos de herencias diferentes, y que pueden englobarse en uno de los siguientes 5 síndromes: - síndrome de Romano-Ward (QT largo 1, 2, 3, 5, 6, 9, 10, 11, 12 y 13) - síndrome de Jervell y Lange-Nielsen (QT largo tipo 1 y 5) - síndrome de Andersen-Tawil (QT largo tipo 7) - síndrome de QT largo tipo 4 - síndrome de Timothy (sindactilia con LQTs) Para mayor claridad y para permitir un diagnóstico y un manejo adecuados, se sugiere que las formas de síndrome de QT largo hereditario que no sean el síndrome de Romano-Ward (RWS) sean llamados "atípicos" o "complejos". Características. El síndrome de Romano-Ward (RWS) es una deficiencia electrofisiológica cardíaca, caracterizada por una prolongación QT y anomalías de la onda T en el ECG y por taquicardia ventricular torsade de pointes (puntas torcidas) (TdP). Los TdP son normalmente auto-limitantes, por lo que causa un evento de síncope, el síntoma más común en afectos con RWS. La mayoría de pacientes desarrollan los síntomas mientras hacen ejercicio o ante situaciones de estrés o emociones fuertes, y raramente ocurren en reposo o durante el sueño, normalmente sin peligro. En algunos casos, la TdP degenera en una fibrilación ventricular y causa paro cardíaco o muerte súbita. Aproximadamente el 50% de las personas con una mutación causante de patología en uno de los genes asociados con RWS tienen síntomas, normalmente uno o varios síncope. Aunque los eventos cardíacos pueden ocurrir desde la infancia hasta la mediana edad, lo más común es que se produzcan entre la pre-adolescencia y los 20 años. Diagnóstico/análisis. El diagnóstico de RWS se establece por prolongaciones de los intervalos QTc en ausencia de condiciones específicas conocidas que lo alarguen (por ejemplo por drogas) y/o por análisis genético molecular de los siguientes genes conocidos por estar asociados con RWS: KCNQ1 (nombre del locus LQT1), 58% de los casos; KCNH2 (LQT2), 35% de los casos; SCN5A (LQT3), 5% de los casos; KCNE1 (LQT5), 1% de los casos y KCNE2 (LQT6), 1% de los casos. También se ha asociado a mutaciones en los genes SCN4B (LQT10) y KCNJ5 (LQT13), así como a otros que codifican proteínas que interactúan con los canales iónicos cardíacos: CAV3 (LQT9), AKAP9 (LQT11) y SNTA1 (LQT12). Correlaciones genotipo-fenotipo. Fenotípicamente, el RWS puede subdividirse en tres: - QT largo tipo 1: Presenta ondas T con base amplia e intervalos QTc de 480mseg. La incidencia de eventos cardíacos es del 63%. Más del 60% de los casos de RWS pertenecen a este subtipo, y se relaciona con los genes KCNH2 y KCNE2. - QT largo tipo 2: Presenta ondas T bifidas e intervalos QTc de 480mseg. Tiene una incidencia de eventos cardíacos del 46%. En torno al 35% de los casos de RWS pertenecen a este subtipo, y se relaciona con los genes KCNH2 y KCNE2. - QT largo tipo 3: Presenta ondas ST larga y T pequeñas, intervalos QTc de 490mseg. Tiene una incidencia de eventos cardíacos del 18%. Menos del 5% de los casos de RWS pertenecen a este subtipo, y se relaciona con el gen SCN5A. Características del Síndrome de Jervell y Lange-Nielsen. Se caracteriza por pérdida auditiva neurosensorial bilateral profunda congénita e intervalos de QT largo por lo general superiores a 500 mseg. La prolongación del intervalo QTc está asociado con taquiarritmias (incluyendo taquicardia ventricular, taquicardia ventricular con torsión de puntas (TdP) y fibrilación ventricular) que pueden causar síncope o muerte súbita. La presentación clásica del síndrome es una sordera en la niñez con episodios sincopales durante periodos de estrés, ejercicio o lucha. El 50% de las personas con el síndrome de Jervell y Lange-Nielsen tienen eventos cardíacos antes de los tres años. Más de la mitad de los niños no tratados mueren antes de los 15 años. Diagnóstico/análisis. Se establece en niños con sordera neurosensorial congénita, intervalos QT largos y presencia de dos mutaciones patogénicas en los genes KCNQ1 (90% de los casos) o KCNE1 (10% de los casos).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-3% pacientes con Síndrome QT largo

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/10.000

#### 62005 QT LARGO TIPO 6 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNE2

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 613693

**62005 QT LARGO TIPO 6 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNE2**

20 días

OMIM Gen: 603796

A) GENES ESTUDIADOS: KCNE2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome QT largo es una enfermedad cardíaca hereditaria caracterizada por una prolongación del intervalo QT en el ECG de superficie y por un riesgo elevado de arritmias potencialmente mortales. Existen varias formas de la enfermedad, que presentan características clínicas y/o modos de herencias diferentes, y que pueden englobarse en uno de los siguientes 5 síndromes: - síndrome de Romano-Ward (QT largo 1, 2, 3, 5, 6, 9, 10, 11, 12 y 13) - síndrome de Jervell y Lange-Nielsen (QT largo tipo 1 y 5) - síndrome de Andersen-Tawil (QT largo tipo 7) - síndrome de QT largo tipo 4 - síndrome de Timothy (sindactilia con LQTs) Para mayor claridad y para permitir un diagnóstico y un manejo adecuados, se sugiere que las formas de síndrome de QT largo hereditario que no sean el síndrome de Romano-Ward (RWS) sean llamados "atípicos" o "complejos". Características. El síndrome de Romano-Ward (RWS) es una deficiencia electrofisiológica cardíaca, caracterizada por una prolongación QT y anomalías de la onda T en el ECG y por taquicardia ventricular torsada de puntas (puntas torcidas) (TdP). Los TdP son normalmente auto-limitantes, por lo que causa un evento de síncope, el síntoma más común en afectos con RWS. La mayoría de pacientes desarrollan los síntomas mientras hacen ejercicio o ante situaciones de estrés o emociones fuertes, y raramente ocurren en reposo o durante el sueño, normalmente sin peligro. En algunos casos, la TdP degenera en una fibrilación ventricular y causa paro cardíaco o muerte súbita. Aproximadamente el 50% de las personas con una mutación causante de patología en uno de los genes asociados con RWS tienen síntomas, normalmente uno o varios síncope. Aunque los eventos cardíacos pueden ocurrir desde la infancia hasta la mediana edad, lo más común es que se produzcan entre la pre-adolescencia y los 20 años. Diagnóstico/análisis. El diagnóstico de RWS se establece por prolongaciones de los intervalos QTc en ausencia de condiciones específicas conocidas que lo alarguen (por ejemplo por drogas) y/o por análisis genético molecular de los siguientes genes conocidos por estar asociados con RWS: KCNQ1 (nombre del locus LQT1), 58% de los casos; KCNH2 (LQT2), 35% de los casos; SCN5A (LQT3), 5% de los casos; KCNE1 (LQT5), 1% de los casos y KCNE2 (LQT6), 1% de los casos. También se ha asociado a mutaciones en los genes SCN4B (LQT10) y KCNJ5 (LQT13), así como a otros que codifican proteínas que interactúan con los canales iónicos cardíacos: CAV3 (LQT9), AKAP9 (LQT11) y SNTA1 (LQT12). Correlaciones genotipo-fenotipo. Fenotípicamente, el RWS puede subdividirse en tres: - QT largo tipo 1: Presenta ondas T con base amplia e intervalos QTc de 480mseg. La incidencia de eventos cardíacos es del 63%. Más del 60% de los casos de RWS pertenecen a este subtipo, y se relaciona con los genes KCNQ1 y KCNE1. - QT largo tipo 2: Presenta ondas T bifidas e intervalos QTc de 480mseg. Tiene una incidencia de eventos cardíacos del 46%. En torno al 35% de los casos de RWS pertenecen a este subtipo, y se relaciona con los genes KCNH2 y KCNE2. - QT largo tipo 3: Presenta ondas ST larga y T pequeñas, intervalos QTc de 490mseg. Tiene una incidencia de eventos cardíacos del 18%. Menos del 5% de los casos de RWS pertenecen a este subtipo, y se relaciona con el gen SCN5A.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &lt; 5% Síndrome Romano-Ward

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000 Romano-Ward

**62012 QUANTIFERON-TB SANGRE TOTAL**

Se requiere efectuar la extracción de sangre en los tubos especiales para esta prueba, que tenemos a su disposición, y seguir las instrucciones que los acompañan.

Se considera resultado positivo cuando el valor es superior a 0,35 UI/mL

Enzimoinmunoanálisis

3 días

Quantiferon-TB La tuberculosis es una enfermedad transmisible causada por la infección de organismos del complejo M. tuberculosis, que normalmente se contagia en forma de gotitas que viajan por el aire procedentes de pacientes que padecen tuberculosis respiratoria. Un individuo puede enfermar de tuberculosis semanas o meses después del momento de la infección. La infección latente por tuberculosis (LTBI), una dolencia asintomática, permanece en algunos individuos que pueden llegar a sufrir tuberculosis meses o años más tarde. El principal objetivo de diagnosticar la LTBI es buscar tratamientos preventivos para la tuberculosis. Hasta hace poco el único método para diagnosticar la LTBI era la prueba cutánea de la tuberculina (TST). La sensibilidad de la piel ante la tuberculina aparece entre 2 y 10 semanas después de la infección. Sin embargo, algunos individuos infectados, no reaccionan ante la tuberculina. A la inversa, existen individuos con pocas probabilidades de infectarse por el M. tuberculosis, que muestran sensibilidad ante la tuberculina y dan un resultado positivo en la prueba cutánea tras haber sido vacunados con el bacilo de Calmette-Guérin (BCG), haber sido infectados con otras micobacterias del complejo M. tuberculosis o debido a otros factores. Quantiferon-TB analiza la reacción inmunitaria celular (RIC) ante antígenos peptídicos que simulan ser proteínas micobacterianas. Estas proteínas no aparecen en ninguna de las cepas de BCG ni en la mayoría de las micobacterias de la tuberculosis, con excepción de M. kansasii, M. szulgai y M. marinum. Los individuos infectados con bacterias del complejo M.tuberculosis normalmente tienen linfocitos en la sangre que reconocen a éstos y a otros antígenos micobacterianos. Este proceso de reconocimiento consiste en generar y segregar citoquina, es decir, interferón gamma. Este ensayo (Quantiferon-TB) se basa en la detección y posterior cuantificación de dicho interferón gamma.

**80086 QUERATODERMIA LORICRINA**

véase: VOHWINKEL CON ICTIOSIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN LOR

**62053 QUERATODERMIA PALMOPLANTAR EPIDERMOLÍTICA , SECUENCIACIÓN EXONES (1,6) GEN KRT9**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 144200

25 días

OMIM Gen: 607606

A) GENES ESTUDIADOS: KRT9

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Las queratodermias palmoplantares constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades genéticas, familiares y adquiridas que se caracterizan por hiperqueratosis de las palmas y las plantas. Se distinguen entre sí por sus características clínicas, la forma de herencia y las alteraciones asociadas. En la mayoría de queratodermias se han identificado mutaciones en genes específicos que regulan la formación de queratina. En la queratodermia palmoplantar epidermolítica difusa, las alteraciones están en el gen que codifica la producción de la queratina K9, y en las formas no epidermolíticas focales en el de las queratinas K6 y K16. Además la queratodermia palmoplantar puede presentarse de forma adquirida en relación con otras patologías subyacentes como el SIDA, líquen plano, psoriasis, sífilis secundaria, pitiriasis rubra pilaris, o como un fenómeno paraneoplásico secundario a adenocarcinomas de mama y de ovario, probablemente relacionado a una cosegregación de queratina 20 mutada y BRC1 por mutaciones en el gen 17q21.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función del síndrome asociado

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**62052 QUERATODERMIA PALMOPLANTAR EPIDERMOLÍTICA , SECUENCIACIÓN EXONES (1,7) GEN KRT1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 144200

25 días OMIM Gen: 139350

A) GENES ESTUDIADOS: KRT1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Una forma leve de queratodermia palmoplantar epidermolítica es causada por una mutación en el gen de la queratina 1 (Krt1; 139,350 ) en el cromosoma 12q. Las queratodermias palmoplantares constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades genéticas, familiares y adquiridas que se caracterizan por hiperqueratosis de las palmas y las plantas. Se distinguen entre sí por sus características clínicas, la forma de herencia y las alteraciones asociadas. En la mayoría de queratodermias se han identificado mutaciones en genes específicos que regulan la formación de queratina. En la queratodermia palmoplantar epidermolítica difusa, las alteraciones están en el gen que codifica la producción de la queratina K9, y en las formas no epidermolíticas focales en el de las queratinas K6 y K16. Además la queratodermia palmoplantar puede presentarse de forma adquirida en relación con otras patologías subyacentes como el SIDA, líquen plano, psoriasis, sífilis secundaria, pitiriasis rubra pilaris, o como un fenómeno paraneoplásico secundario a adenocarcinomas de mama y de ovario, probablemente relacionado a una cosegregación de queratina 20 mutada y BRC1 por mutaciones en el gen 17q21.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-90% Forma leve de Queratodermia Palmoplantar

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**62051 QUERATODERMIA PALMOPLANTAR EPIDERMOLÍTICA , SECUENCIACIÓN GEN KRT1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 144200

45 días OMIM Gen: 139350

A) GENES ESTUDIADOS: KRT1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Una forma leve de queratodermia palmoplantar epidermolítica es causada por una mutación en el gen de la queratina 1 (Krt1; 139,350 ) en el cromosoma 12q. Las queratodermias palmoplantares constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades genéticas, familiares y adquiridas que se caracterizan por hiperqueratosis de las palmas y las plantas. Se distinguen entre sí por sus características clínicas, la forma de herencia y las alteraciones asociadas. En la mayoría de queratodermias se han identificado mutaciones en genes específicos que regulan la formación de queratina. En la queratodermia palmoplantar epidermolítica difusa, las alteraciones están en el gen que codifica la producción de la queratina K9, y en las formas no epidermolíticas focales en el de las queratinas K6 y K16. Además la queratodermia palmoplantar puede presentarse de forma adquirida en relación con otras patologías subyacentes como el SIDA, líquen plano, psoriasis, sífilis secundaria, pitiriasis rubra pilaris, o como un fenómeno paraneoplásico secundario a adenocarcinomas de mama y de ovario, probablemente relacionado a una cosegregación de queratina 20 mutada y BRC1 por mutaciones en el gen 17q21.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% Forma leve de Queratodermia Palmoplantar

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**62054 QUERATODERMIA PALMOPLANTAR EPIDERMOLÍTICA , SECUENCIACIÓN GEN KRT9**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 144200

40 días OMIM Gen: 607606

A) GENES ESTUDIADOS: KRT9

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Las queratodermias palmoplantares constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades genéticas, familiares y adquiridas que se caracterizan por hiperqueratosis de las palmas y las plantas. Se distinguen entre sí por sus características clínicas, la forma de herencia y las alteraciones asociadas. En la mayoría de queratodermias se han identificado mutaciones en genes específicos que regulan la formación de queratina. En la queratodermia palmoplantar epidermolítica difusa, las alteraciones están en el gen que codifica la producción de la queratina K9, y en las formas no epidermolíticas focales en el de las queratinas K6 y K16. Además la queratodermia palmoplantar puede presentarse de forma adquirida en relación con otras patologías subyacentes como el SIDA, líquen plano, psoriasis, sífilis secundaria, pitiriasis rubra pilaris, o como un fenómeno paraneoplásico secundario a adenocarcinomas de mama y de ovario, probablemente relacionado a una cosegregación de queratina 20 mutada y BRC1 por mutaciones en el gen 17q21.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función del síndrome asociado

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**62053 QUERATODERMIA PALMOPLANTAR EPIDERMOLITICA CON ALMOHADILLAS EN LOS NUDILLOS**

véase: QUERATODERMIA PALMOPLANTAR EPIDERMOLÍTICA , SECUENCIACIÓN EXONES (1,6) GEN KRT9

**62054 QUERATODERMIA PALMOPLANTAR EPIDERMOLITICA CON ALMOHADILLAS EN LOS NUDILLOS**

véase: QUERATODERMIA PALMOPLANTAR EPIDERMOLÍTICA , SECUENCIACIÓN GEN KRT9

**62051 QUERATODERMIA PALMOPLANTAR NO EPIDERMOLÍTICA**

véase: QUERATODERMIA PALMOPLANTAR EPIDERMOLÍTICA , SECUENCIACIÓN GEN KRT1

**62052 QUERATODERMIA PALMOPLANTAR NO EPIDERMOLÍTICA**

véase: QUERATODERMIA PALMOPLANTAR EPIDERMOLÍTICA , SECUENCIACIÓN EXONES (1,7) GEN KRT1

**62051 QUERATODERMIA TIPO VORNER**

véase: QUERATODERMIA PALMOPLANTAR EPIDERMOLÍTICA , SECUENCIACIÓN GEN KRT1

**62052 QUERATODERMIA TIPO VORNER**

véase: QUERATODERMIA PALMOPLANTAR EPIDERMOLÍTICA , SECUENCIACIÓN EXONES (1,7) GEN KRT1

**17001 QUERATOSIS FOLICULAR**

véase: DARIER-WHITE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ATP2A2

**67076 QUERATOSIS PALMOPLANTAR CON HIPODONCIA, HIPOTRICOSIS Y QUISTES EN LOS PÁRPADOS**

véase: SCHOPF-SCHULZ-PASSARGE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN WNT10A

**62065 QUERUBINISMO , SECUENCIACIÓN EXÓN 9 GEN SH3BP2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 118400

30 días OMIM Gen: 602104

A) GENES ESTUDIADOS: SH3BP2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El querubismo se caracteriza por agrandamiento no doloroso simétrico bilateral de la mandíbula y/o maxila, que resulta del reemplazamiento del hueso por quistes multiculares compuestos por células estromales fibróticas y células tipo osteoclasto. El fenotipo varía desde la ausencia de manifestaciones clínicas hasta el crecimiento mandibular y maxilar severo con problemas respiratorios, visuales, del habla y para tragar. SH3BP2, que codifica para la proteína 2 de unión al dominio SH3, es el único gen conocido actualmente asociado al querubismo. El análisis de la secuencia del exón 9 detecta todas las mutaciones missense identificadas hasta la fecha. La proporción de casos causados por mutaciones de novo no se conoce debido a la expresividad y la penetrancia variables.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**55037 RABDOMIOLISIS AGUDA RECURRENTE**

véase: MIOGLOBINURIA RECURRENTE , SECUENCIACIÓN GEN LPIN1

**63501 RAQUITISMO HIPOCALCÉMICO DEPENDIENTE DE VITAMINA D , SECUENCIACIÓN GEN CYP27B1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 264700

40 días OMIM Gen: 609506

A) GENES ESTUDIADOS: CYP27B1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El raquitismo hipocalcémico vitamina D dependiente(VDDR-I) es un trastorno del metabolismo de la vitamina D hereditario de aparición temprana caracterizado por hipocalcemia severa que conduce a la osteomalacia y deformaciones óseas raquíticas, y la hipofosfatemia moderada. La prevalencia al nacer se estima en alrededor de 1/2.000. La enfermedad es más frecuente en la población canadiense francesa en la región Saguenay de Quebec. La enfermedad se manifiesta en el primer año de vida con hipotonía, tetania, convulsiones, debilidad muscular y crecimiento deficiente. Progresivamente, los pacientes presentan deformidades raquíticas (piernas arqueadas, rosario raquítico ...). Hipoplasia del esmalte se observa ocasionalmente. La enfermedad se debe a la inactivación de mutaciones en el CYP27B1 gen (12q14) que codifica para la 1-alfa-hidroxilasa que convierte el precursor de la vitamina D calcidiol al calcitriol, el metabolito activo de la vitamina D. Este defecto en la síntesis de la vitamina D conduce a la defectuosa absorción intestinal de calcio y fosfato.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-5 /10.000

**41671 RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO AUTOSÓMICO DOMINANTE (ADHR)**

véase: HIPOFOSFATEMIA AUTOSÓMICA DOMINANTE , SECUENCIACIÓN GEN FGF23

**63500 RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO HEREDITARIO CON HIPERCALCIURIA , SECUENCIACIÓN GEN SLC34A3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 241530

30 días OMIM Gen: 609826

A) GENES ESTUDIADOS: SLC34A3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Raquitismo hipofosfatémico hereditario con hipercalciuria (HHRH) es un trastorno por pérdida renal de fosfato hereditaria caracterizado por hipofosfatemia e hipercalciuria asociada con el raquitismo y / o la osteomalacia. HHRH



incluyen un crecimiento lento, baja estatura, deformidades esqueléticas, debilidad muscular y dolor de huesos que están asociados con niveles normales o elevados plasmáticos de calcitriol e hiperfosfaturia. HHRH está causado por mutaciones homocigotas o heterocigotas compuestas en el gen SLC34A3 que codifican un fosfato de sodio-dependiente de transportador (NaPi-IIc/NPT2c). La transmisión es autosómica recesiva. El tratamiento requiere la administración diaria de fósforo sin suplementación de calcitriol, ya que esto puede aumentar la 1,25 (OH).  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**41670 RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO LIGADO AL X**

véase: HIPOFOSFATEMIA LIGADA AL CROMOSOMA X , SECUENCIACIÓN GEN PHEX

**54988 RECEPTOR DE MELANOCORTINA-4 DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN MC4R**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 601665

25 días OMIM Gen: 155541

A) GENES ESTUDIADOS: MC4R

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia en el receptor de la melanocortina 4 (MC4R) es la forma más común de obesidad monogénica identificada hasta ahora. La prevalencia en la población general es, probablemente, de alrededor de 1 por cada 2 000. La deficiencia de MC4R se caracteriza por: obesidad grave, con incremento en la masa corporal magra y la densidad mineral ósea, aumento en el crecimiento lineal en la primera infancia, hiperfagia a partir del primer año de vida e hiperinsulinemia grave, con conservación de la función reproductora. El MC4R es un receptor acoplado a proteínas G que participa en la ruta de señalización hipotalámica leptina-melanocortina. La activación del MC4R juega un papel clave en el mantenimiento de la homeostasis energética y se asocia con la supresión de la ingesta de alimentos. La deficiencia de MC4R se transmite de forma codominante, con expresividad y penetrancia variable entre los grupos étnicos. La mayoría de los pacientes descritos hasta el momento son portadores de mutaciones heterocigotas en el gen MC4R (18q22). Se han descrito pocos portadores homocigotos, y estos presentan un fenotipo más grave. Sin embargo, se ha registrado un paciente homocigoto con ausencia total de función MC4R, y no presentaba hiperinsulinemia. La prevalencia de mutaciones de MC4R se ha estimado entre el 0,5 % y el 1 % en adultos obesos (índice de masa corporal > 30) con valores más altos entre la población con obesidad grave de aparición en la infancia y con variabilidad entre los diferentes grupos étnicos. La mayoría de los casos de deficiencia en MC4R detectados hasta el momento han sido identificados mediante el cribado genético de grandes cohortes de pacientes obesos; sin embargo, se puede intuir el diagnóstico por las características clínicas de la enfermedad y confirmarse por la detección de una mutación en MC4R.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 0,1-1% adultos obesos (IMC>30)

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/recesiva

E) INCIDENCIA: 1-5/10.000

**46020 RECEPTORES KIR , GENOTIPO**

10 mL sangre total (EDTA).

Esta determinación permite detectar la presencia y ausencia de los siguientes genes KIR: 2DL1, 2DL2, 2DL3, 2DL4, 2DL5, 2DS1, 2DS2, 2DS3, 2DS4, 2DS5, 3DL1, 3DL2, 3DL3, 3DS1, 2DP1 y 3DP1.

Hibridación molecular (PCR)

30 días OMIM Gen: 600164

Las células natural killer (NK) forman parte de una subpoblación de linfocitos que son indispensables en nuestro sistema inmune. Tienen la capacidad de lisar células infectadas por virus y células tumorales sin una estimulación antigénica previa. La regulación de la función celular de las NK se lleva a cabo a través de complejos procesos de activación y de inhibición. La función de los receptores KIR (killer cell immunoglobulin receptors) está básicamente centrada en la mediación de la inhibición al reconocer moléculas de HLA en target cells. Los KIR están presentes en todas las células natural killer y en algunos linfocitos CD8 positivos con fenotipo memoria. El haplotipo de receptores KIR es característico para cada persona individual. Combinaciones de genes HLA y KIR se han asociado a enfermedades autoinmunes, infecciones virales, fallos reproductivos e incluso a cáncer.

**65093 REFSUM ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PHYH**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 266500

60 días OMIM Gen: 602026

A) GENES ESTUDIADOS: PHYH

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Refsum pertenece al grupo de las enfermedades leucodistróficas y se caracteriza bioquímicamente por una acumulación de ácido fitánico. La prevalencia de la enfermedad es de 1 caso por cada 1.000.000 personas, con igual afectación para hombres que para mujeres. Los síntomas iniciales suelen aparecer alrededor de los 15 años aunque puede aparecer también durante la infancia o entre los 30 y 40 años de edad. El primer síntoma es la hemeralopía (la pérdida de visión en la oscuridad), seguida por episodios de polineuropatía crónica motora distal. Otros signos clínicos asociados incluyen: sordera perceptiva, anosmia, ataxia cerebelar y a veces, déficit intelectual severo. A lo largo del tiempo aparecen los síntomas cutáneos (ictiosis), junto con displasia poliepifisaria, miocardiopatía, contenido proteico elevado en el fluido cerebroespinal y retinitis pigmentaria que puede terminar produciendo ceguera. La enfermedad de Refsum se transmite de forma autosómica recesiva. Este trastorno es el resultado de una acumulación de ácido fitánico (ácido 3,7,11,15-tetrametilheptadecanoico), que provoca lesiones en la retina, el cerebro y en el sistema nervioso periférico. En la mayoría de los casos, la etiología implica mutaciones en el gen PHYH (o PAXH, localizado en 10pter-p11.2) que codifica para la enzima del peroxisoma fitanoil-CoA hidroxilasa (PhyH), que oxida en alfa el ácido fitánico, situándolo así en el primer paso de su degradación.



**65093 REFSUM ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PHYH**

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10/1.000.000

**55556 RENAL QUÍSTICA MEDULAR AUTOSÓMICA DOMINANTE ENFERMEDAD , SECUENCIACIÓN GEN UMOD**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 603860

60 días OMIM Gen: 191845

A) GENES ESTUDIADOS: UMOD

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad quística medular autosómica dominante (ADMCKD) pertenece, junto a la nefronoptosis (NPH), a un grupo heterogéneo de nefritis túbulo intersticiales heredadas, llamadas complejo NPH-MCKD. La alteración, observada clínicamente por primera vez generalmente a la edad de 28 años, se caracteriza por defectos estructurales en los túbulos renales, llevando a una reducción de la capacidad de concentrar la orina, y una conservación de sodio disminuida. La aparición clínica y el curso de la ADMCKD son malignos. El primer signo es la reducción de la capacidad de concentración de la orina. Los síntomas clínicos aparecen cuando la capacidad de concentrar la orina está marcadamente reducida, produciendo poliuria. Más tarde, los hallazgos clínicos reflejan insuficiencia renal progresiva (anemia, acidosis metabólica y síntomas urémicos). La insuficiencia renal terminal ocurre típicamente entre la tercera y la quinta década de vida, o incluso más tarde. La patogénesis de la ADMCKD aún no está clara, y aún se desconoce cómo las anomalías genéticas subyacentes llevan a la enfermedad renal. Dos áreas cromosómicas, 1q21 y 16p12 podrían albergar el/los gen(es) causante(s) de la enfermedad. Se han descrito otras familias que no muestran ligamiento con MCKD1 ni MCKD2. Estudios recientes demuestran que MCKD2 y FJHN (responsables de la neuropatía hiperuricémica juvenil familiar) son variantes alélicas de la misma enfermedad. Están causadas por mutaciones en el gen que codifica la uromodulina. Las mutaciones en el gen UMOD alteran la estructura terciaria de la uromodulina y causan un retraso en la exportación de la proteína a la membrana plasmática debido a una mayor tiempo de retención en el retículo endoplasmático. La ADMCKD se considera como una enfermedad rara. Hasta el año 2000, se han descrito 55 familias afectadas. No existe ninguna terapia específica para la ADMCKD, a parte de la corrección de los desequilibrios de agua y electrolitos que puedan ocurrir. La diálisis seguida de trasplante renal es el acercamiento preferido para la insuficiencia renal terminal.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 90% forma dominante

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10 / 1.000.000

**73652 RENDU-OSLER, SÍNDROME DE / HHT2**

véase: TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN ACVRL1 (HHT2)

**73653 RENDU-OSLER, SÍNDROME DE / HHT2**

véase: TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GENES ENG, ACVRL1, SMAD4

**65151 RENPENNING SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PQBP1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 309500

60 días OMIM Gen: 300463

A) GENES ESTUDIADOS: PQBP1


B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Renpenning es un síndrome con discapacidad intelectual, que se transmite ligado al cromosoma X (XLMR) y caracterizado por déficit intelectual, microcefalia, delgadez y estatura ligeramente baja. Se desconoce la prevalencia. Las principales manifestaciones clínicas del síndrome son: déficit intelectual de grado moderado o grave, delgadez, microcefalia y estatura baja (en relación a su talla diana). En la etapa puberal puede observarse, en algunos casos, testículos de pequeño tamaño. Sólo los varones presentan los síntomas, mientras que las mujeres portadoras son normales en cuanto a rasgos faciales, crecimiento e inteligencia. Los rasgos craneofaciales característicos incluyen: aspecto triangular de la cara con fisuras palpebrales inclinadas hacia arriba, cejas con pelo escaso, nariz grande y ganchuda o bulbosa con columela prominente, filtrum corto, y orejas en copa y prominentes. Los pacientes son delgados y presentan retraso del crecimiento. En la infancia se observa retraso del desarrollo motor y del lenguaje. En 2/3 de los casos se da un déficit intelectual grave. También se observa atrofia muscular, que afecta principalmente a los músculos de la columna vertebral y de la espalda. En algunos casos puede ocurrir anquilosis metacarpofalángica del pulgar y atrofia muscular de los músculos intrínsecos de la mano. Las variantes fenotípicas incluidas en el síndrome de Renpenning incluyen los síndromes de Golabi-Ito-Hall, cerebro-palato-cardíaco de Hamel, Porteous, Sutherland-Haan, MRX55 y otros tres casos familiares con déficit intelectual ligado a cromosoma X (XLMR). El síndrome cerebro-palato-cardíaco de Hamel presenta por lo general los síntomas más graves. El síndrome de Renpenning es una enfermedad ligada a X causada por mutaciones en el gen PQBP1 (proteína 1 de unión a poliglutamina), que codifica para una proteína nuclear que regula el sitio de ensamblaje y la transcripción del pre-ARNm. De las siete mutaciones identificadas en el gen PQBP1, seis dan como resultado una proteína truncada, mientras que en el síndrome de Golabi-Ito-Hall se ha identificado una mutación de sentido erróneo que no afecta a la longitud de la proteína mutada.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 90%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**74136 REORDENAMIENTO GEN ALK (2p23) , FISH MÉDULA ÓSEA**

 5 mL médula ósea (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

Translocación 2,5 (NPM/ALK) La translocación t(2;5) fusiona el gen nucleofosmina (NPM), localizado en 5q35, con el gen ALK, localizado en el 2p23. Este gen de fusión NPM/ALK produce una proteína quimérica sobreexpresada. La proteína de fusión NPM-ALK generada por esta translocación es una tirosina quinasa constitutivamente activa, y mucha investigación se ha centrado en la caracterización de las vías de señalización y actividades celulares que esta oncoproteína regula en el linfoma anaplásico de células grandes (LACG). Las proteínas de fusión resultantes de esta translocación juegan un papel crítico en la patogénesis de una importante variedad de cánceres, incluyendo los subconjuntos de grandes linfomas de células B, los carcinomas de pulmón de células no pequeñas, y los tumores inflamatorios miofibroblásticos. Por otra parte, la inhibición de ALK ha demostrado ser una estrategia de tratamiento eficaz en algunas de estas patologías.

**74135 REORDENAMIENTO GEN ALK (2p23) , FISH SANGRE TOTAL**



5 mL sangre total (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

Translocación 2,5 (NPM/ALK) La translocación t(2;5) fusiona el gen nucleofosmina (NPM), localizado en 5q35, con el gen ALK, localizado en el 2p23. Este gen de fusión NPM/ALK produce una proteína quimérica sobreexpresada. La proteína de fusión NPM-ALK generada por esta translocación es una tirosina quinasa constitutivamente activa, y mucha investigación se ha centrado en la caracterización de las vías de señalización y actividades celulares que esta oncoproteína regula en el linfoma anaplásico de células grandes (LACG). Las proteínas de fusión resultantes de esta translocación juegan un papel crítico en la patogénesis de una importante variedad de cánceres, incluyendo los subconjuntos de grandes linfomas de células B, los carcinomas de pulmón de células no pequeñas, y los tumores inflamatorios miofibroblásticos. Por otra parte, la inhibición de ALK ha demostrado ser una estrategia de tratamiento eficaz en algunas de estas patologías.

**74137 REORDENAMIENTO GEN ALK (2p23) , FISH TEJIDO**

Tejido parafinado

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

Translocación 2,5 (NPM/ALK) La translocación t(2;5) fusiona el gen nucleofosmina (NPM), localizado en 5q35, con el gen ALK, localizado en el 2p23. Este gen de fusión NPM/ALK produce una proteína quimérica sobreexpresada. La proteína de fusión NPM-ALK generada por esta translocación es una tirosina quinasa constitutivamente activa, y mucha investigación se ha centrado en la caracterización de las vías de señalización y actividades celulares que esta oncoproteína regula en el linfoma anaplásico de células grandes (LACG). Las proteínas de fusión resultantes de esta translocación juegan un papel crítico en la patogénesis de una importante variedad de cánceres, incluyendo los subconjuntos de grandes linfomas de células B, los carcinomas de pulmón de células no pequeñas, y los tumores inflamatorios miofibroblásticos. Por otra parte, la inhibición de ALK ha demostrado ser una estrategia de tratamiento eficaz en algunas de estas patologías.

**65179 REORDENAMIENTO GEN TCR DELTA MÉDULA ÓSEA**

véase: LINFOCITOS T RECEPTOR (CADENA DELTA) REORDENAMIENTO GEN , MÉDULA ÓSEA

**65178 REORDENAMIENTO GEN TCR DELTA SANGRE TOTAL**

véase: LINFOCITOS T RECEPTOR (CADENA DELTA) REORDENAMIENTO GEN , SANGRE TOTAL

**65180 REORDENAMIENTO GEN TCR GAMMA MÉDULA ÓSEA**

véase: LINFOCITOS T RECEPTOR (CADENA GAMMA) REORDENAMIENTO GEN , MÉDULA ÓSEA

**65181 REORDENAMIENTO GEN TCR GAMMA SANGRE TOTAL**

véase: LINFOCITOS T RECEPTOR (CADENA GAMMA) REORDENAMIENTO GEN , SANGRE TOTAL

**65182 REORDENAMIENTO Ig CADENAS PESADAS MÉDULA ÓSEA**

véase: CADENAS PESADAS Ig REORDENAMIENTO GEN , MÉDULA ÓSEA

**65183 REORDENAMIENTO Ig CADENAS PESADAS SANGRE**

véase: CADENAS PESADAS Ig REORDENAMIENTO GEN , SANGRE TOTAL

**65078 RESISTENCIA A ESTRÓGENOS , POLIMORFISMOS (PvuII y XbaI) GEN ESR1**

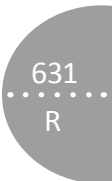
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo: 615363

20 días

OMIM Gen: 133430



**65078 RESISTENCIA A ESTRÓGENOS , POLIMORFISMOS (PvuII y XbaI) GEN ESR1**

A) GENES ESTUDIADOS: ESR1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El receptor de estrógeno (ESR) es un factor de transcripción activado por ligando compuesto por varios dominios, importantes para la unión de hormonas, unión a ADN y activación de la transcripción. Se han descrito dos isoformas de ESR en humanos, ESR-a (ESR1) y ESR-beta (ESR2), cada uno con patrones de expresión y tejidos específicos. Isoformas adicionales de ESR, generadas por splicing alternativo del mRNA, se han descrito en varios tejidos; se postula que desempeñan un papel en la tumorigenesis y en la modulación de la respuesta a estrógenos. El gen ER-a (ESR1) es un mediador importante de la transducción de señales, cuya proteína se expresa en las células del sistema musculoesquelético, incluyendo las células del hueso y los condrocitos. Los polimorfismos PvuII y XbaI en ESR1 han sido asociados a osteoartritis.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Predisposición a osteoartritis  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**41697 RESISTENCIA A HORMONA LH**

véase: HIPOPLASIA DE CÉLULAS DE LEYDIG , SECUENCIACIÓN EXÓN 11 GEN LHCGR

**65088 RESISTENCIA HORMONAS TIROIDEAS , SECUENCIACIÓN EXONES (7-10) GEN THRB**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 188570/274300/145650

60 días OMIM Gen: 190160

A) GENES ESTUDIADOS: THRB  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La resistencia a hormonas tiroideas es un desorden caracterizado por el síndrome eutiroideo, en el que existe un notable aumento de los niveles séricos de hormonas tiroideas (en ausencia de enfermedad tiroidea) y bocio. Es en definitiva, una forma de hipertiroidismo eutiroideo familiar no debida a anomalías en las proteínas receptoras, tales como la albúmina ("hipertiroidismo disalbuminémico") o prealbúmina. Esta resistencia es debida a mutaciones en el gen THRB, el cual codifica para el receptor de la hormona tiroidea.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 60-75%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**65077 RESISTENCIA HORMONAS TIROIDEAS , SECUENCIACIÓN GEN THRB**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 188570/274300/145650

60 días OMIM Gen: 190160

A) GENES ESTUDIADOS: THRB  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La resistencia a hormonas tiroideas es un desorden caracterizado por el síndrome eutiroideo, en el que existe un notable aumento de los niveles séricos de hormonas tiroideas (en ausencia de enfermedad tiroidea) y bocio. Es en definitiva, una forma de hipertiroidismo eutiroideo familiar no debida a anomalías en las proteínas receptoras, tales como la albúmina ("hipertiroidismo disalbuminémico") o prealbúmina. Esta resistencia es debida a mutaciones en el gen THRB, el cual codifica para el receptor de la hormona tiroidea.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**20075 RESISTENCIA TRATAMIENTO HEPATITIS B**

véase: HEPATITIS B RESISTENCIA AL TRATAMIENTO SUERO

**65076 RESISTENCIA TRATAMIENTO HIV-1 INTEGRASA PLASMA**

véase: HIV-1 GEN INTEGRASA , PLASMA

**65075 RESISTENCIA TRATAMIENTO HIV-1 PROTEASA-TRANSCRIPTASA PLASMA**

véase: HIV-1 GENES PROTEASA Y TRANSCRIPTASA , PLASMA

**65074 RESISTENCIA TRATAMIENTO HIV-1 ULTRASENSIBLE PROTEASA-TRANSCRIPTASA PLASMA**

véase: HIV-1 ULTRASENSIBLE GENES PROTEASA Y TRANSCRIPTASA , PLASMA

**57590 RETICULOENDOTELIOSIS FAMILIAR CON EOSINOFILIA**

véase: OMEMM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN DCLRE1C

**57591 RETICULOENDOTELIOSIS FAMILIAR CON EOSINOFILIA**

véase: OMEMM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAG1

**57592 RETICULOENDOTELIOSIS FAMILIAR CON EOSINOFILIA**

véase: OMEMM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAG2

**15226 RETINITIS PIGMENTOSA 3 CORDX1 CONOS Y BASTONES LIGADO AL X**

véase: CONOS Y BASTONES TIPO 1 DISTROFIA DE , SECUENCIACIÓN EXONES (1-15) Y ORF15 GEN RPGR

**65267 RETINITIS PIGMENTOSA**

véase: RETINOSIS PIGMENTARIA RECESIVA Y ESPORÁDICA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 41 GENES

**65268 RETINITIS PIGMENTOSA**

véase: RETINOSIS PIGMENTARIA DOMINANTE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 27 GENES

**65104 RETINITIS PUNCTATA ALBESCENS , SECUENCIACIÓN GEN RLBP1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 136880

30 días OMIM Gen: 180090

A) GENES ESTUDIADOS: RLBP1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Esta forma de retina moteada o “en flecos” está caracterizada por la aparición de motas uniformes de color blanco en el fundus con gran densidad medioperiférica y sin afectación macular. Puede darse ceguera nocturna. Se ha descrito herencia tanto autosómica recesiva como dominante. Diferentes mutaciones en el gen RLBP1 han sido descritas como mutaciones causantes de fundus albipunctatus así como de retinitis punctata albescens. Por su parte, una forma autosómica dominante de fundus albipunctatus, enfermedad relacionada, puede ser causada por mutaciones en el gen RDS (PRPH2), mientras que la forma autosómica recesiva tiene su origen en mutaciones en el gen RDH5. En caso de resultado negativo para este test RLBP1, se recomienda el análisis de los genes RDS y RDH5.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-90%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**65142 RETINOBLASTOMA , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN RB1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 180200

20 días OMIM Gen: 614041

A) GENES ESTUDIADOS: RB1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El retinoblastoma (RB) es un tumor maligno que se desarrolla en la retina y ocurre antes de los 5 años. RB ocurre en células con predisposición a mutaciones cancerosas en ambas copias del gen RB1. El retinoblastoma puede ser unifocal o multifocal. El 60% de los afectados lo presentan unilateral con una edad diagnóstico de 24 meses y el 40% tienen un retinoblastoma bilateral realizando el diagnóstico con 15 meses de edad. Los individuos heterocigotos para una mutación en RB1 se dice que presentan una línea germinal mutada y por tanto, una predisposición a RB. Poseen también un mayor riesgo para desarrollar otros tumores relacionados con RB (no oculares). La identificación de mutaciones puntuales se da en el 70% de los casos tras realizar la secuenciación del gen RB1.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-15%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**65143 RETINOBLASTOMA , SECUENCIACIÓN GEN RB1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 180200

60 días OMIM Gen: 614041

A) GENES ESTUDIADOS: RB1


B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El retinoblastoma (RB) es un tumor maligno que se desarrolla en la retina y ocurre antes de los 5 años. RB ocurre en células con predisposición a mutaciones cancerosas en ambas copias del gen RB1. El retinoblastoma puede ser unifocal o multifocal. El 60% de los afectados lo presentan unilateral con una edad diagnóstico de 24 meses y el 40% tienen un retinoblastoma bilateral realizando el diagnóstico con 15 meses de edad. Los individuos heterocigotos para una mutación en RB1 se dice que presentan una línea germinal mutada y por tanto, una predisposición a RB. Poseen también un mayor riesgo para desarrollar otros tumores relacionados con RB (no oculares). La identificación de mutaciones puntuales se da en el 70% de los casos tras realizar la secuenciación del gen RB1.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 70-75%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**65141 RETINOBLASTOMA DELECIÓN 13q14 , FISH SANGRE TOTAL**

 5 mL sangre total (heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación “in situ” (FISH) OMIM Fenotipo: 613884

7 días

**65141 RETINOBLASTOMA DELECIÓN 13q14 , FISH SANGRE TOTAL**

Retinoblastoma es un cáncer de las células inmaduras de la retina que ocurre en niños. El gen RB1 se encuentra localizado en 13q14 y es un gen supresor de tumores que forma complejos con oncoproteínas y bloquea su actividad tumoral. Aproximadamente un 20-25% de las mutaciones son alteraciones cromosómicas extensas tales como deleciones (detectadas por FISH), translocaciones o inversiones cromosómicas. La deleción de esta región también está presente en osteosarcomas y algunos sarcomas, leucemias, cáncer de mama, pulmón, vejiga, esófago y próstata.

**65277 RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN CERKL**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

30 días

OMIM Gen: 602007

A) GENES ESTUDIADOS: CERKL

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La retinitis pigmentosa (RP) es una distrofia de la retina hereditaria causada por la pérdida de fotorreceptores y que se caracteriza por depósitos de pigmento de la retina visibles en el examen del fondo de ojo. La prevalencia de RP no sindrómica es de aproximadamente 1/4, 000. La forma más común de la RP es una distrofia de conos y bastones, en el que el primer síntoma es la ceguera nocturna, seguido por la pérdida progresiva en el campo visual periférico en la luz del día, y, finalmente, conduce a la ceguera después de varias décadas. Algunos casos extremos pueden tener una rápida evolución a lo largo de dos décadas o una progresión lenta que nunca conduce a la ceguera. En algunos casos, la presentación clínica es una distrofia de conos y bastones, en el que la disminución de la agudeza visual predomina sobre la pérdida del campo visual. RP no sindrómica es mayoritaria en general, pero también hay muchas formas sindrómicas, siendo la más frecuente el síndrome de Usher (ver este término). Hasta la fecha, alrededor de 50 genes causantes / loci han sido identificados en RP no sindrómica (para la autosómica dominante, autosómica recesiva, ligada al cromosoma X, y formas digénicas). El diagnóstico clínico se basa en la presencia de ceguera nocturna y defectos del campo visual periférico, lesiones en el fondo de ojo y empeoramiento progresivo de los síntomas descritos. El diagnóstico molecular se puede hacer para algunos genes, pero no se realiza generalmente debido a la enorme heterogeneidad genética de la enfermedad. El asesoramiento genético es siempre aconsejable. Actualmente, no hay ninguna terapia que detenga la evolución de la enfermedad o restaure la visión. El enfoque terapéutico se limita a ralentizar el proceso degenerativo mediante la protección solar y vitaminoterapia, el tratamiento de las complicaciones (catarata y edema macular), y ayudar a los pacientes a hacer frente al impacto social y psicológico de la ceguera. Aunque en la actualidad el pronóstico visual es pobre, las nuevas estrategias terapéuticas están saliendo de una intensa investigación (terapia génica, neuroprotección, prótesis de retina).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5% Retinosis Pigmentaria Recesiva

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/10.000

**65276 RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN CRB1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 600105

30 días

OMIM Gen: 604210

A) GENES ESTUDIADOS: CRB1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La retinitis pigmentosa (RP) es una distrofia de la retina hereditaria causada por la pérdida de fotorreceptores y que se caracteriza por depósitos de pigmento de la retina visibles en el examen del fondo de ojo. La prevalencia de RP no sindrómica es de aproximadamente 1/4, 000. La forma más común de la RP es una distrofia de conos y bastones, en el que el primer síntoma es la ceguera nocturna, seguido por la pérdida progresiva en el campo visual periférico en la luz del día, y, finalmente, conduce a la ceguera después de varias décadas. Algunos casos extremos pueden tener una rápida evolución a lo largo de dos décadas o una progresión lenta que nunca conduce a la ceguera. En algunos casos, la presentación clínica es una distrofia de conos y bastones, en el que la disminución de la agudeza visual predomina sobre la pérdida del campo visual. RP no sindrómica es mayoritaria en general, pero también hay muchas formas sindrómicas, siendo la más frecuente el síndrome de Usher (ver este término). Hasta la fecha, alrededor de 50 genes causantes / loci han sido identificados en RP no sindrómica (para la autosómica dominante, autosómica recesiva, ligada al cromosoma X, y formas digénicas). El diagnóstico clínico se basa en la presencia de ceguera nocturna y defectos del campo visual periférico, lesiones en el fondo de ojo y empeoramiento progresivo de los síntomas descritos. El diagnóstico molecular se puede hacer para algunos genes, pero no se realiza generalmente debido a la enorme heterogeneidad genética de la enfermedad. El asesoramiento genético es siempre aconsejable. Actualmente, no hay ninguna terapia que detenga la evolución de la enfermedad o restaure la visión. El enfoque terapéutico se limita a ralentizar el proceso degenerativo mediante la protección solar y vitaminoterapia, el tratamiento de las complicaciones (catarata y edema macular), y ayudar a los pacientes a hacer frente al impacto social y psicológico de la ceguera. Aunque en la actualidad el pronóstico visual es pobre, las nuevas estrategias terapéuticas están saliendo de una intensa investigación (terapia génica, neuroprotección, prótesis de retina).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5% Retinosis Pigmentaria Recesiva

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/10.000

**65274 RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN EYS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 602772

30 días

OMIM Gen: 612424

A) GENES ESTUDIADOS: EYS

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La retinitis pigmentosa (RP) es una distrofia de la retina hereditaria causada por la pérdida de fotorreceptores y que se caracteriza por depósitos de pigmento de la retina visibles en el examen del fondo de ojo. La prevalencia de RP no sindrómica es de aproximadamente 1/4, 000. La forma más común de la RP es una distrofia de conos y bastones, en el que el primer síntoma es la ceguera nocturna, seguido por la pérdida progresiva en el campo visual periférico en la luz del día, y, finalmente, conduce a la ceguera después de varias décadas. Algunos

casos extremos pueden tener una rápida evolución a lo largo de dos décadas o una progresión lenta que nunca conduce a la ceguera. En algunos casos, la presentación clínica es una distrofia de conos y bastones, en el que la disminución de la agudeza visual predomina sobre la pérdida del campo visual. RP no sindrómica es mayoritaria en general, pero también hay muchas formas sindrómicas, siendo la más frecuente el síndrome de Usher (ver este término). Hasta la fecha, alrededor de 50 genes causantes / loci han sido identificados en RP no sindrómica (para la autosómica dominante, autosómica recesiva, ligada al cromosoma X, y formas digénicas). El diagnóstico clínico se basa en la presencia de ceguera nocturna y defectos del campo visual periférico, lesiones en el fondo de ojo y empeoramiento progresivo de los síntomas descritos. El diagnóstico molecular se puede hacer para algunos genes, pero no se realiza generalmente debido a la enorme heterogeneidad genética de la enfermedad. El asesoramiento genético es siempre aconsejable. Actualmente, no hay ninguna terapia que detenga la evolución de la enfermedad o restaure la visión. El enfoque terapéutico se limita a ralentizar el proceso degenerativo mediante la protección solar y vitaminoterapia, el tratamiento de las complicaciones (catarata y edema macular), y ayudar a los pacientes a hacer frente al impacto social y psicológico de la ceguera. Aunque en la actualidad el pronóstico visual es pobre, las nuevas estrategias terapéuticas están saliendo de una intensa investigación (terapia génica, neuroprotección, prótesis de retina).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5% Retinosis Pigmentaria Recesiva  
D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva  
E) INCIDENCIA: 1-10/10.000

**65278 RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN GRK1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613411

30 días OMIM Gen: 180381

A) GENES ESTUDIADOS: GRK1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La retinitis pigmentosa (RP) es una distrofia de la retina hereditaria causada por la pérdida de fotorreceptores y que se caracteriza por depósitos de pigmento de la retina visibles en el examen del fondo de ojo. La prevalencia de RP no sindrómica es de aproximadamente 1/4, 000. La forma más común de la RP es una distrofia de conos y bastones, en el que el primer síntoma es la ceguera nocturna, seguido por la pérdida progresiva en el campo visual periférico en la luz del día, y, finalmente, conduce a la ceguera después de varias décadas. Algunos casos extremos pueden tener una rápida evolución a lo largo de dos décadas o una progresión lenta que nunca conduce a la ceguera. En algunos casos, la presentación clínica es una distrofia de conos y bastones, en el que la disminución de la agudeza visual predomina sobre la pérdida del campo visual. RP no sindrómica es mayoritaria en general, pero también hay muchas formas sindrómicas, siendo la más frecuente el síndrome de Usher (ver este término). Hasta la fecha, alrededor de 50 genes causantes / loci han sido identificados en RP no sindrómica (para la autosómica dominante, autosómica recesiva, ligada al cromosoma X, y formas digénicas). El diagnóstico clínico se basa en la presencia de ceguera nocturna y defectos del campo visual periférico, lesiones en el fondo de ojo y empeoramiento progresivo de los síntomas descritos. El diagnóstico molecular se puede hacer para algunos genes, pero no se realiza generalmente debido a la enorme heterogeneidad genética de la enfermedad. El asesoramiento genético es siempre aconsejable. Actualmente, no hay ninguna terapia que detenga la evolución de la enfermedad o restaure la visión. El enfoque terapéutico se limita a ralentizar el proceso degenerativo mediante la protección solar y vitaminoterapia, el tratamiento de las complicaciones (catarata y edema macular), y ayudar a los pacientes a hacer frente al impacto social y psicológico de la ceguera. Aunque en la actualidad el pronóstico visual es pobre, las nuevas estrategias terapéuticas están saliendo de una intensa investigación (terapia génica, neuroprotección, prótesis de retina).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5% Retinosis Pigmentaria Recesiva

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/10.000

**65282 RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN IMPDH1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 180105

45 días OMIM Gen: 146690

A) GENES ESTUDIADOS: IMPDH1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La retinitis pigmentosa (RP) es una distrofia de la retina hereditaria causada por la pérdida de fotorreceptores y que se caracteriza por depósitos de pigmento de la retina visibles en el examen del fondo de ojo. La prevalencia de RP no sindrómica es de aproximadamente 1/4, 000. La forma más común de la RP es una distrofia de conos y bastones, en el que el primer síntoma es la ceguera nocturna, seguido por la pérdida progresiva en el campo visual periférico en la luz del día, y, finalmente, conduce a la ceguera después de varias décadas. Algunos casos extremos pueden tener una rápida evolución a lo largo de dos décadas o una progresión lenta que nunca conduce a la ceguera. En algunos casos, la presentación clínica es una distrofia de conos y bastones, en el que la disminución de la agudeza visual predomina sobre la pérdida del campo visual. RP no sindrómica es mayoritaria en general, pero también hay muchas formas sindrómicas, siendo la más frecuente el síndrome de Usher (ver este término). Hasta la fecha, alrededor de 50 genes causantes / loci han sido identificados en RP no sindrómica (para la autosómica dominante, autosómica recesiva, ligada al cromosoma X, y formas digénicas). El diagnóstico clínico se basa en la presencia de ceguera nocturna y defectos del campo visual periférico, lesiones en el fondo de ojo y empeoramiento progresivo de los síntomas descritos. El diagnóstico molecular se puede hacer para algunos genes, pero no se realiza generalmente debido a la enorme heterogeneidad genética de la enfermedad. El asesoramiento genético es siempre aconsejable. Actualmente, no hay ninguna terapia que detenga la evolución de la enfermedad o restaure la visión. El enfoque terapéutico se limita a ralentizar el proceso degenerativo mediante la protección solar y vitaminoterapia, el tratamiento de las complicaciones (catarata y edema macular), y ayudar a los pacientes a hacer frente al impacto social y psicológico de la ceguera. Aunque en la actualidad el pronóstico visual es pobre, las nuevas estrategias terapéuticas están saliendo de una intensa investigación (terapia génica, neuroprotección, prótesis de retina).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 2% Retinosis Pigmentaria Dominante

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/10.000

**65275 RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN PDE6A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613810

30 días OMIM Gen: 180071



**65275 RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN PDE6A**

A) GENES ESTUDIADOS: PDE6A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La retinitis pigmentosa (RP) es una distrofia de la retina hereditaria causada por la pérdida de fotorreceptores y que se caracteriza por depósitos de pigmento de la retina visibles en el examen del fondo de ojo. La prevalencia de RP no síndrómica es de aproximadamente 1/4, 000. La forma más común de la RP es una distrofia de conos y bastones, en el que el primer síntoma es la ceguera nocturna, seguido por la pérdida progresiva en el campo visual periférico en la luz del día, y, finalmente, conduce a la ceguera después de varias décadas. Algunos casos extremos pueden tener una rápida evolución a lo largo de dos décadas o una progresión lenta que nunca conduce a la ceguera. En algunos casos, la presentación clínica es una distrofia de conos y bastones, en el que la disminución de la agudeza visual predomina sobre la pérdida del campo visual. RP no síndrómica es mayoritaria en general, pero también hay muchas formas síndrómicas, siendo la más frecuente el síndrome de Usher (ver este término). Hasta la fecha, alrededor de 50 genes causantes / loci han sido identificados en RP no síndrómica (para la autosómica dominante, autosómica recesiva, ligada al cromosoma X, y formas digénicas). El diagnóstico clínico se basa en la presencia de ceguera nocturna y defectos del campo visual periférico, lesiones en el fondo de ojo y empeoramiento progresivo de los síntomas descritos. El diagnóstico molecular se puede hacer para algunos genes, pero no se realiza generalmente debido a la enorme heterogeneidad genética de la enfermedad. El asesoramiento genético es siempre aconsejable. Actualmente, no hay ninguna terapia que detenga la evolución de la enfermedad o restaure la visión. El enfoque terapéutico se limita a ralentizar el proceso degenerativo mediante la protección solar y vitaminoterapia, el tratamiento de las complicaciones (catarata y edema macular), y ayudar a los pacientes a hacer frente al impacto social y psicológico de la ceguera. Aunque en la actualidad el pronóstico visual es pobre, las nuevas estrategias terapéuticas están saliendo de una intensa investigación (terapia génica, neuroprotección, prótesis de retina).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &lt; 5% Retinosis Pigmentaria Recesiva

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/10.000

**65283 RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN PDE6B**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 613801

45 días

OMIM Gen: 180072

A) GENES ESTUDIADOS: PDE6B

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La retinitis pigmentosa (RP) es una distrofia de la retina hereditaria causada por la pérdida de fotorreceptores y que se caracteriza por depósitos de pigmento de la retina visibles en el examen del fondo de ojo. La prevalencia de RP no síndrómica es de aproximadamente 1/4, 000. La forma más común de la RP es una distrofia de conos y bastones, en el que el primer síntoma es la ceguera nocturna, seguido por la pérdida progresiva en el campo visual periférico en la luz del día, y, finalmente, conduce a la ceguera después de varias décadas. Algunos casos extremos pueden tener una rápida evolución a lo largo de dos décadas o una progresión lenta que nunca conduce a la ceguera. En algunos casos, la presentación clínica es una distrofia de conos y bastones, en el que la disminución de la agudeza visual predomina sobre la pérdida del campo visual. RP no síndrómica es mayoritaria en general, pero también hay muchas formas síndrómicas, siendo la más frecuente el síndrome de Usher (ver este término). Hasta la fecha, alrededor de 50 genes causantes / loci han sido identificados en RP no síndrómica (para la autosómica dominante, autosómica recesiva, ligada al cromosoma X, y formas digénicas). El diagnóstico clínico se basa en la presencia de ceguera nocturna y defectos del campo visual periférico, lesiones en el fondo de ojo y empeoramiento progresivo de los síntomas descritos. El diagnóstico molecular se puede hacer para algunos genes, pero no se realiza generalmente debido a la enorme heterogeneidad genética de la enfermedad. El asesoramiento genético es siempre aconsejable. Actualmente, no hay ninguna terapia que detenga la evolución de la enfermedad o restaure la visión. El enfoque terapéutico se limita a ralentizar el proceso degenerativo mediante la protección solar y vitaminoterapia, el tratamiento de las complicaciones (catarata y edema macular), y ayudar a los pacientes a hacer frente al impacto social y psicológico de la ceguera. Aunque en la actualidad el pronóstico visual es pobre, las nuevas estrategias terapéuticas están saliendo de una intensa investigación (terapia génica, neuroprotección, prótesis de retina).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-5% Retinosis Pigmentaria Recesiva

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/10.000

**65272 RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN PRPF3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 601414

20 días

OMIM Gen: 607301

A) GENES ESTUDIADOS: PRPF3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La retinitis pigmentosa (RP) es una distrofia de la retina hereditaria causada por la pérdida de fotorreceptores y que se caracteriza por depósitos de pigmento de la retina visibles en el examen del fondo de ojo. La prevalencia de RP no síndrómica es de aproximadamente 1/4, 000. La forma más común de la RP es una distrofia de conos y bastones, en el que el primer síntoma es la ceguera nocturna, seguido por la pérdida progresiva en el campo visual periférico en la luz del día, y, finalmente, conduce a la ceguera después de varias décadas. Algunos casos extremos pueden tener una rápida evolución a lo largo de dos décadas o una progresión lenta que nunca conduce a la ceguera. En algunos casos, la presentación clínica es una distrofia de conos y bastones, en el que la disminución de la agudeza visual predomina sobre la pérdida del campo visual. RP no síndrómica es mayoritaria en general, pero también hay muchas formas síndrómicas, siendo la más frecuente el síndrome de Usher (ver este término). Hasta la fecha, alrededor de 50 genes causantes / loci han sido identificados en RP no síndrómica (para la autosómica dominante, autosómica recesiva, ligada al cromosoma X, y formas digénicas). El diagnóstico clínico se basa en la presencia de ceguera nocturna y defectos del campo visual periférico, lesiones en el fondo de ojo y empeoramiento progresivo de los síntomas descritos. El diagnóstico molecular se puede hacer para algunos genes, pero no se realiza generalmente debido a la enorme heterogeneidad genética de la enfermedad. El asesoramiento genético es siempre aconsejable. Actualmente, no hay ninguna terapia que detenga la evolución de la enfermedad o restaure la visión. El enfoque terapéutico se limita a ralentizar el proceso degenerativo mediante la protección solar y vitaminoterapia, el tratamiento de las complicaciones (catarata y edema macular), y ayudar a los pacientes a hacer frente al impacto social y psicológico de la ceguera. Aunque en la actualidad el pronóstico visual es pobre, las nuevas estrategias terapéuticas están saliendo de una intensa investigación (terapia génica, neuroprotección, prótesis de retina).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-4% Retinosis Pigmentaria Dominante

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/10.000

**65271 RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN PRPF31**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 600138

20 días OMIM Gen: 606419

A) GENES ESTUDIADOS: PRPF31

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La retinitis pigmentosa (RP) es una distrofia de la retina hereditaria causada por la pérdida de fotorreceptores y que se caracteriza por depósitos de pigmento de la retina visibles en el examen del fondo de ojo. La prevalencia de RP no sindrómica es de aproximadamente 1/4, 000. La forma más común de la RP es una distrofia de conos y bastones, en el que el primer síntoma es la ceguera nocturna, seguido por la pérdida progresiva en el campo visual periférico en la luz del día, y, finalmente, conduce a la ceguera después de varias décadas. Algunos casos extremos pueden tener una rápida evolución a lo largo de dos décadas o una progresión lenta que nunca conduce a la ceguera. En algunos casos, la presentación clínica es una distrofia de conos y bastones, en el que la disminución de la agudeza visual predomina sobre la pérdida del campo visual. RP no sindrómica es mayoritaria en general, pero también hay muchas formas sindrómicas, siendo la más frecuente el síndrome de Usher (ver este término). Hasta la fecha, alrededor de 50 genes causantes / loci han sido identificados en RP no sindrómica (para la autosómica dominante, autosómica recesiva, ligada al cromosoma X, y formas digénicas). El diagnóstico clínico se basa en la presencia de ceguera nocturna y defectos del campo visual periférico, lesiones en el fondo de ojo y empeoramiento progresivo de los síntomas descritos. El diagnóstico molecular se puede hacer para algunos genes, pero no se realiza generalmente debido a la enorme heterogeneidad genética de la enfermedad. El asesoramiento genético es siempre aconsejable. Actualmente, no hay ninguna terapia que detenga la evolución de la enfermedad o restaure la visión. El enfoque terapéutico se limita a ralentizar el proceso degenerativo mediante la protección solar y vitaminoterapia, el tratamiento de las complicaciones (catarata y edema macular), y ayudar a los pacientes a hacer frente al impacto social y psicológico de la ceguera. Aunque en la actualidad el pronóstico visual es pobre, las nuevas estrategias terapéuticas están saliendo de una intensa investigación (terapia génica, neuroprotección, prótesis de retina).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 3-6% Retinosis Pigmentaria Dominante

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/10.000

**65103 RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN RHO**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613731

20 días OMIM Gen: 180380

A) GENES ESTUDIADOS: RHO

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La retinitis pigmentosa (RP) es una distrofia de la retina hereditaria causada por la pérdida de fotorreceptores y que se caracteriza por depósitos de pigmento de la retina visibles en el examen del fondo de ojo. La prevalencia de RP no sindrómica es de aproximadamente 1/4, 000. La forma más común de la RP es una distrofia de conos y bastones, en el que el primer síntoma es la ceguera nocturna, seguido por la pérdida progresiva en el campo visual periférico en la luz del día, y, finalmente, conduce a la ceguera después de varias décadas. Algunos casos extremos pueden tener una rápida evolución a lo largo de dos décadas o una progresión lenta que nunca conduce a la ceguera. En algunos casos, la presentación clínica es una distrofia de conos y bastones, en el que la disminución de la agudeza visual predomina sobre la pérdida del campo visual. RP no sindrómica es mayoritaria en general, pero también hay muchas formas sindrómicas, siendo la más frecuente el síndrome de Usher (ver este término). Hasta la fecha, alrededor de 50 genes causantes / loci han sido identificados en RP no sindrómica (para la autosómica dominante, autosómica recesiva, ligada al cromosoma X, y formas digénicas). El diagnóstico clínico se basa en la presencia de ceguera nocturna y defectos del campo visual periférico, lesiones en el fondo de ojo y empeoramiento progresivo de los síntomas descritos. El diagnóstico molecular se puede hacer para algunos genes, pero no se realiza generalmente debido a la enorme heterogeneidad genética de la enfermedad. El asesoramiento genético es siempre aconsejable. Actualmente, no hay ninguna terapia que detenga la evolución de la enfermedad o restaure la visión. El enfoque terapéutico se limita a ralentizar el proceso degenerativo mediante la protección solar y vitaminoterapia, el tratamiento de las complicaciones (catarata y edema macular), y ayudar a los pacientes a hacer frente al impacto social y psicológico de la ceguera. Aunque en la actualidad el pronóstico visual es pobre, las nuevas estrategias terapéuticas están saliendo de una intensa investigación (terapia génica, neuroprotección, prótesis de retina).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Heterogénea

E) INCIDENCIA: 1-10/10.000

**65270 RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN RP1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 180100

20 días OMIM Gen: 603937

A) GENES ESTUDIADOS: RP1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La retinitis pigmentosa (RP) es una distrofia de la retina hereditaria causada por la pérdida de fotorreceptores y que se caracteriza por depósitos de pigmento de la retina visibles en el examen del fondo de ojo. La prevalencia de RP no sindrómica es de aproximadamente 1/4, 000. La forma más común de la RP es una distrofia de conos y bastones, en el que el primer síntoma es la ceguera nocturna, seguido por la pérdida progresiva en el campo visual periférico en la luz del día, y, finalmente, conduce a la ceguera después de varias décadas. Algunos casos extremos pueden tener una rápida evolución a lo largo de dos décadas o una progresión lenta que nunca conduce a la ceguera. En algunos casos, la presentación clínica es una distrofia de conos y bastones, en el que la disminución de la agudeza visual predomina sobre la pérdida del campo visual. RP no sindrómica es mayoritaria en general, pero también hay muchas formas sindrómicas, siendo la más frecuente el síndrome de Usher (ver este término). Hasta la fecha, alrededor de 50 genes causantes / loci han sido identificados en RP no sindrómica (para la autosómica dominante, autosómica recesiva, ligada al cromosoma X, y formas digénicas). El diagnóstico clínico se basa en la presencia de ceguera nocturna y defectos del campo visual periférico, lesiones en el fondo de ojo y empeoramiento progresivo de los síntomas descritos. El diagnóstico molecular se puede hacer para algunos genes, pero no se realiza generalmente debido a la enorme heterogeneidad genética de la enfermedad. El asesoramiento genético es siempre aconsejable. Actualmente, no hay ninguna terapia que detenga la evolución de la enfermedad o restaure la visión. El enfoque terapéutico se limita a ralentizar el proceso degenerativo mediante la

**65270 RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN RP1**

protección solar y vitaminoterapia, el tratamiento de las complicaciones (catarata y edema macular), y ayudar a los pacientes a hacer frente al impacto social y psicológico de la ceguera. Aunque en la actualidad el pronóstico visual es pobre, las nuevas estrategias terapéuticas están saliendo de una intensa investigación (terapia génica, neuroprotección, prótesis de retina).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10% Retinosis Pigmentaria Dominante (población anglosajona)

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/10.000

**65280 RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN RP2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 312600

30 días OMIM Gen: 300757

A) GENES ESTUDIADOS: RP2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La retinitis pigmentosa (RP) es una distrofia de la retina hereditaria causada por la pérdida de fotorreceptores y que se caracteriza por depósitos de pigmento de la retina visibles en el examen del fondo de ojo. La prevalencia de RP no sindrómica es de aproximadamente 1/4, 000. La forma más común de la RP es una distrofia de conos y bastones, en el que el primer síntoma es la ceguera nocturna, seguido por la pérdida progresiva en el campo visual periférico en la luz del día, y, finalmente, conduce a la ceguera después de varias décadas. Algunos casos extremos pueden tener una rápida evolución a lo largo de dos décadas o una progresión lenta que nunca conduce a la ceguera. En algunos casos, la presentación clínica es una distrofia de conos y bastones, en el que la disminución de la agudeza visual predomina sobre la pérdida del campo visual. RP no sindrómica es mayoritaria en general, pero también hay muchas formas sindrómicas, siendo la más frecuente el síndrome de Usher (ver este término). Hasta la fecha, alrededor de 50 genes causantes / loci han sido identificados en RP no sindrómica (para la autosómica dominante, autosómica recesiva, ligada al cromosoma X, y formas digénicas). El diagnóstico clínico se basa en la presencia de ceguera nocturna y defectos del campo visual periférico, lesiones en el fondo de ojo y empeoramiento progresivo de los síntomas descritos. El diagnóstico molecular se puede hacer para algunos genes, pero no se realiza generalmente debido a la enorme heterogeneidad genética de la enfermedad. El asesoramiento genético es siempre aconsejable. Actualmente, no hay ninguna terapia que detenga la evolución de la enfermedad o restaure la visión. El enfoque terapéutico se limita a ralentizar el proceso degenerativo mediante la protección solar y vitaminoterapia, el tratamiento de las complicaciones (catarata y edema macular), y ayudar a los pacientes a hacer frente al impacto social y psicológico de la ceguera. Aunque en la actualidad el pronóstico visual es pobre, las nuevas estrategias terapéuticas están saliendo de una intensa investigación (terapia génica, neuroprotección, prótesis de retina).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA 8-15% Retinosis Pigmentaria Recesiva Ligada al X

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: 1-10/10.000

**65284 RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN RPE65**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613794

45 días OMIM Gen: 180069

A) GENES ESTUDIADOS: RPE65

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La retinitis pigmentosa (RP) es una distrofia de la retina hereditaria causada por la pérdida de fotorreceptores y que se caracteriza por depósitos de pigmento de la retina visibles en el examen del fondo de ojo. La prevalencia de RP no sindrómica es de aproximadamente 1/4, 000. La forma más común de la RP es una distrofia de conos y bastones, en el que el primer síntoma es la ceguera nocturna, seguido por la pérdida progresiva en el campo visual periférico en la luz del día, y, finalmente, conduce a la ceguera después de varias décadas. Algunos casos extremos pueden tener una rápida evolución a lo largo de dos décadas o una progresión lenta que nunca conduce a la ceguera. En algunos casos, la presentación clínica es una distrofia de conos y bastones, en el que la disminución de la agudeza visual predomina sobre la pérdida del campo visual. RP no sindrómica es mayoritaria en general, pero también hay muchas formas sindrómicas, siendo la más frecuente el síndrome de Usher (ver este término). Hasta la fecha, alrededor de 50 genes causantes / loci han sido identificados en RP no sindrómica (para la autosómica dominante, autosómica recesiva, ligada al cromosoma X, y formas digénicas). El diagnóstico clínico se basa en la presencia de ceguera nocturna y defectos del campo visual periférico, lesiones en el fondo de ojo y empeoramiento progresivo de los síntomas descritos. El diagnóstico molecular se puede hacer para algunos genes, pero no se realiza generalmente debido a la enorme heterogeneidad genética de la enfermedad. El asesoramiento genético es siempre aconsejable. Actualmente, no hay ninguna terapia que detenga la evolución de la enfermedad o restaure la visión. El enfoque terapéutico se limita a ralentizar el proceso degenerativo mediante la protección solar y vitaminoterapia, el tratamiento de las complicaciones (catarata y edema macular), y ayudar a los pacientes a hacer frente al impacto social y psicológico de la ceguera. Aunque en la actualidad el pronóstico visual es pobre, las nuevas estrategias terapéuticas están saliendo de una intensa investigación (terapia génica, neuroprotección, prótesis de retina).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-5% Retinosis Pigmentaria Recesiva

D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/10.000

**65279 RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN SAG**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613758

30 días OMIM Gen: 181031

A) GENES ESTUDIADOS: SAG

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La retinitis pigmentosa (RP) es una distrofia de la retina hereditaria causada por la pérdida de fotorreceptores y que se caracteriza por depósitos de pigmento de la retina visibles en el examen del fondo de ojo. La prevalencia de RP no sindrómica es de aproximadamente 1/4, 000. La forma más común de la RP es una distrofia de conos y bastones, en el que el primer síntoma es la ceguera nocturna, seguido por la pérdida progresiva en el campo visual periférico en la luz del día, y, finalmente, conduce a la ceguera después de varias décadas. Algunos casos extremos pueden tener una rápida evolución a lo largo de dos décadas o una progresión lenta que nunca conduce a la ceguera. En algunos casos, la presentación clínica es una distrofia de conos

y bastones, en el que la disminución de la agudeza visual predomina sobre la pérdida del campo visual. RP no sintomática es mayoritaria en general, pero también hay muchas formas sintomáticas, siendo la más frecuente el síndrome de Usher (ver este término). Hasta la fecha, alrededor de 50 genes causantes / loci han sido identificados en RP no sintomática (para la autosómica dominante, autosómica recesiva, ligada al cromosoma X, y formas digénicas). El diagnóstico clínico se basa en la presencia de ceguera nocturna y defectos del campo visual periférico, lesiones en el fondo de ojo y empeoramiento progresivo de los síntomas descritos. El diagnóstico molecular se puede hacer para algunos genes, pero no se realiza generalmente debido a la enorme heterogeneidad genética de la enfermedad. El asesoramiento genético es siempre aconsejable. Actualmente, no hay ninguna terapia que detenga la evolución de la enfermedad o restaure la visión. El enfoque terapéutico se limita a ralentizar el proceso degenerativo mediante la protección solar y vitaminoterapia, el tratamiento de las complicaciones (catarata y edema macular), y ayudar a los pacientes a hacer frente al impacto social y psicológico de la ceguera. Aunque en la actualidad el pronóstico visual es pobre, las nuevas estrategias terapéuticas están saliendo de una intensa investigación (terapia génica, neuroprotección, prótesis de retina).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5% Retinosis Pigmentaria Recesiva  
D) MODO HERENCIA: Autosómica Recesiva  
E) INCIDENCIA: 1-10/10.000

**65273 RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GENES (RP4,11,1,7 10 y 18)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613731/600138/180100/608133/180105/601444

30 días OMIM Gen: 180380/606419/603937/179605/146690/607301

A) GENES ESTUDIADOS: RHO,PRPF31,RP1,PRPH2,IMPDH1,HPRP3  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La retinitis pigmentosa (RP) es una distrofia de la retina hereditaria causada por la pérdida de fotorreceptores y que se caracteriza por depósitos de pigmento de la retina visibles en el examen del fondo de ojo. La prevalencia de RP no sintomática es de aproximadamente 1/4, 000. La forma más común de la RP es una distrofia de conos y bastones, en el que el primer síntoma es la ceguera nocturna, seguido por la pérdida progresiva en el campo visual periférico en la luz del día, y, finalmente, conduce a la ceguera después de varias décadas. Algunos casos extremos pueden tener una rápida evolución a lo largo de dos décadas o una progresión lenta que nunca conduce a la ceguera. En algunos casos, la presentación clínica es una distrofia de conos y bastones, en el que la disminución de la agudeza visual predomina sobre la pérdida del campo visual. RP no sintomática es mayoritaria en general, pero también hay muchas formas sintomáticas, siendo la más frecuente el síndrome de Usher (ver este término). Hasta la fecha, alrededor de 50 genes causantes / loci han sido identificados en RP no sintomática (para la autosómica dominante, autosómica recesiva, ligada al cromosoma X, y formas digénicas). El diagnóstico clínico se basa en la presencia de ceguera nocturna y defectos del campo visual periférico, lesiones en el fondo de ojo y empeoramiento progresivo de los síntomas descritos. El diagnóstico molecular se puede hacer para algunos genes, pero no se realiza generalmente debido a la enorme heterogeneidad genética de la enfermedad. El asesoramiento genético es siempre aconsejable. Actualmente, no hay ninguna terapia que detenga la evolución de la enfermedad o restaure la visión. El enfoque terapéutico se limita a ralentizar el proceso degenerativo mediante la protección solar y vitaminoterapia, el tratamiento de las complicaciones (catarata y edema macular), y ayudar a los pacientes a hacer frente al impacto social y psicológico de la ceguera. Aunque en la actualidad el pronóstico visual es pobre, las nuevas estrategias terapéuticas están saliendo de una intensa investigación (terapia génica, neuroprotección, prótesis de retina).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA 50-60 % Retinosis Pigmentaria Dominante  
D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
E) INCIDENCIA: 1-10/10.000

**65268 RETINOSIS PIGMENTARIA DOMINANTE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 27 GENES**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

90 días OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: ABCA4, BEST1, CA4, CRX, FSCN2, GUCA1B, IMPDH1, KLHL7, NR2E3, NRL, PRPF3, PRPF31, PRPF6, PRPF8, PRPH2, RDH12, RGR, RHO, ROM1, RP1, RP2, RP9, RPE65, RPGR, SEMA4A, SNRNP200, TOPORS  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La retinitis pigmentosa (RP) es una distrofia de la retina hereditaria causada por la pérdida de fotorreceptores y que se caracteriza por depósitos de pigmento de la retina visibles en el examen del fondo de ojo. La prevalencia de RP no sintomática es de aproximadamente 1/4, 000. La forma más común de la RP es una distrofia de conos y bastones, en el que el primer síntoma es la ceguera nocturna, seguido por la pérdida progresiva en el campo visual periférico en la luz del día, y, finalmente, conduce a la ceguera después de varias décadas. Algunos casos extremos pueden tener una rápida evolución a lo largo de dos décadas o una progresión lenta que nunca conduce a la ceguera. En algunos casos, la presentación clínica es una distrofia de conos y bastones, en el que la disminución de la agudeza visual predomina sobre la pérdida del campo visual. RP no sintomática es mayoritaria en general, pero también hay muchas formas sintomáticas, siendo la más frecuente el síndrome de Usher (ver este término). Hasta la fecha, alrededor de 50 genes causantes / loci han sido identificados en RP no sintomática (para la autosómica dominante, autosómica recesiva, ligada al cromosoma X, y formas digénicas). El diagnóstico clínico se basa en la presencia de ceguera nocturna y defectos del campo visual periférico, lesiones en el fondo de ojo y empeoramiento progresivo de los síntomas descritos. El diagnóstico molecular se puede hacer para algunos genes, pero no se realiza generalmente debido a la enorme heterogeneidad genética de la enfermedad. El asesoramiento genético es siempre aconsejable. Actualmente, no hay ninguna terapia que detenga la evolución de la enfermedad o restaure la visión. El enfoque terapéutico se limita a ralentizar el proceso degenerativo mediante la protección solar y vitaminoterapia, el tratamiento de las complicaciones (catarata y edema macular), y ayudar a los pacientes a hacer frente al impacto social y psicológico de la ceguera. Aunque en la actualidad el pronóstico visual es pobre, las nuevas estrategias terapéuticas están saliendo de una intensa investigación (terapia génica, neuroprotección, prótesis de retina).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% Retinosis Pigmentaria Dominante  
D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
E) INCIDENCIA: 1-10/10.000

**65267 RETINOSIS PIGMENTARIA RECESIVA Y ESPORÁDICA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 41 GENES**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

90 días OMIM Gen:



**65267 RETINOSIS PIGMENTARIA RECESIVA Y ESPORÁDICA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 41 GENES**

A) GENES ESTUDIADOS: ABCA4,BBS1,BEST1,C2ORF71,C8ORF37,CERKL,CNGA1,CNG- B1,CRB1,DHDDS,EYS,FAM161A,FLVCR1,GNPT- G,IDH3B,IMPG2,LRAT,MAK-,MERTK,NR2E3,NRL,PDE6A,PDE6B,PDE6G,PRCD,PROM1,RBP3,RDH12,RG- R,RHO,RLBP1,RP1,RP2,R- PE65,RPGR,SAG,SPATA7,TTC8,TULP1,USH2A,- ZNF51

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La retinitis pigmentosa (RP) es una distrofia de la retina hereditaria causada por la pérdida de fotorreceptores y que se caracteriza por depósitos de pigmento de la retina visibles en el examen del fondo de ojo. La prevalencia de RP no síndrómica es de aproximadamente 1/4, 000. La forma más común de la RP es una distrofia de conos y bastones, en el que el primer síntoma es la ceguera nocturna, seguido por la pérdida progresiva en el campo visual periférico en la luz del día, y, finalmente, conduce a la ceguera después de varias décadas. Algunos casos extremos pueden tener una rápida evolución a lo largo de dos décadas o una progresión lenta que nunca conduce a la ceguera. En algunos casos, la presentación clínica es una distrofia de conos y bastones, en el que la disminución de la agudeza visual predomina sobre la pérdida del campo visual. RP no síndrómica es mayoritaria en general, pero también hay muchas formas síndrómicas, siendo la más frecuente el síndrome de Usher (ver este término). Hasta la fecha, alrededor de 50 genes causantes / loci han sido identificados en RP no síndrómica (para la autosómica dominante, autosómica recesiva, ligada al cromosoma X, y formas digénicas). El diagnóstico clínico se basa en la presencia de ceguera nocturna y defectos del campo visual periférico, lesiones en el fondo de ojo y empeoramiento progresivo de los síntomas descritos. El diagnóstico molecular se puede hacer para algunos genes, pero no se realiza generalmente debido a la enorme heterogeneidad genética de la enfermedad. El asesoramiento genético es siempre aconsejable. Actualmente, no hay ninguna terapia que detenga la evolución de la enfermedad o restaure la visión. El enfoque terapéutico se limita a ralentizar el proceso degenerativo mediante la protección solar y vitaminoterapia, el tratamiento de las complicaciones (catarata y edema macular), y ayudar a los pacientes a hacer frente al impacto social y psicológico de la ceguera. Aunque en la actualidad el pronóstico visual es pobre, las nuevas estrategias terapéuticas están saliendo de una intensa investigación (terapia génica, neuroprotección, prótesis de retina).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA > 80% formas recesiva y esporádica

D) MODO HERENCIA: Heterogénea

E) INCIDENCIA: 1-10/10.000

**65264 RETINOSIS PIGMENTARIA TIPO 37 , SECUENCIACIÓN GEN NR2E3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 611131

40 días OMIM Gen: 604485

A) GENES ESTUDIADOS: NR2E3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La retinitis pigmentosa (RP) es una distrofia de la retina hereditaria causada por la pérdida de fotorreceptores y que se caracteriza por depósitos de pigmento de la retina visibles en el examen del fondo de ojo. La prevalencia de RP no síndrómica es de aproximadamente 1/4, 000. La forma más común de la RP es una distrofia de conos y bastones, en el que el primer síntoma es la ceguera nocturna, seguido por la pérdida progresiva en el campo visual periférico en la luz del día, y, finalmente, conduce a la ceguera después de varias décadas. Algunos casos extremos pueden tener una rápida evolución a lo largo de dos décadas o una progresión lenta que nunca conduce a la ceguera. En algunos casos, la presentación clínica es una distrofia de conos y bastones, en el que la disminución de la agudeza visual predomina sobre la pérdida del campo visual. RP no síndrómica es mayoritaria en general, pero también hay muchas formas síndrómicas, siendo la más frecuente el síndrome de Usher (ver este término). Hasta la fecha, alrededor de 50 genes causantes / loci han sido identificados en RP no síndrómica (para la autosómica dominante, autosómica recesiva, ligada al cromosoma X, y formas digénicas). El diagnóstico clínico se basa en la presencia de ceguera nocturna y defectos del campo visual periférico, lesiones en el fondo de ojo y empeoramiento progresivo de los síntomas descritos. El diagnóstico molecular se puede hacer para algunos genes, pero no se realiza generalmente debido a la enorme heterogeneidad genética de la enfermedad. El asesoramiento genético es siempre aconsejable. Actualmente, no hay ninguna terapia que detenga la evolución de la enfermedad o restaure la visión. El enfoque terapéutico se limita a ralentizar el proceso degenerativo mediante la protección solar y vitaminoterapia, el tratamiento de las complicaciones (catarata y edema macular), y ayudar a los pacientes a hacer frente al impacto social y psicológico de la ceguera. Aunque en la actualidad el pronóstico visual es pobre, las nuevas estrategias terapéuticas están saliendo de una intensa investigación (terapia génica, neuroprotección, prótesis de retina).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/10.000

**65285 RETINOSQUISIS JUVENIL LIGADA AL X , MUTACIONES (E72K, G74V, G109R) GEN RS1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 312700

20 días OMIM Gen: 300839

A) GENES ESTUDIADOS: RS1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La retinosquisis juvenil ligada al X está caracterizada por un desdoblamiento de la retina en dos capas. Tiene su aparición en la primera década de vida, aunque en algunos casos es más temprana, como a los tres meses. El examen del fondo del ojo muestra áreas de esquisis (división de la capa de fibras nerviosas de la retina) en la mácula, a veces da la impresión del llamado patrón de rueda. Esquisis de la retina periférica, predominantemente inferotemporal, ocurre en aproximadamente el 50% de los individuos. Los varones afectados suelen tener una visión de 20/60 a 20/120. La agudeza visual a menudo se deteriora durante la primera y segunda década de vida, pero entonces se mantiene relativamente estable hasta la quinta o sexta década. Está disponible el análisis de tres mutaciones más frecuentes (Glu72Lys, Gly74Val, Gly109Arg) situadas en el exón 4 del gen RS1.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 40-65%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**65286 RETINOSQUISIS JUVENIL LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN RS1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 312700

30 días OMIM Gen: 300839



A) GENES ESTUDIADOS: RS1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La retinosquisis juvenil ligada al X está caracterizada por un desdoblamiento de la retina en dos capas. Tiene su aparición en la primera década de vida, aunque en algunos casos es más temprana, como a los tres meses. El examen del fondo del ojo muestra áreas de esquisis (división de la capa de fibras nerviosas de la retina) en la mácula, a veces da la impresión del llamado patrón de rueda. Esquisis de la retina periférica, predominantemente inferotemporal, ocurre en aproximadamente el 50% de los individuos. Los varones afectados suelen tener una visión de 20/60 a 20/120. La agudeza visual a menudo se deteriora durante la primera y segunda década de vida, pero entonces se mantiene relativamente estable hasta la quinta o sexta década.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**25945 RETRASO EN EL CRECIMIENTO-DÉFICIT INTELECTUAL-SORDERA POR DÉFICIT DE IGF1**

véase: FACTOR DE CRECIMIENTO INSULÍNICO TIPO 1 DÉFICIT DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN IGF1

**25946 RETRASO EN EL CRECIMIENTO-DÉFICIT INTELECTUAL-SORDERA POR DÉFICIT DE IGF1**

véase: FACTOR DE CRECIMIENTO INSULÍNICO TIPO 1 DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN IGF1

**65293 RETRASO MENTAL CON EPILEPSIA LIGADO AL X TIPO HEDERA , SECUENCIACIÓN GEN ATP6AP2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 300423

40 días OMIM Gen: 300556

A) GENES ESTUDIADOS: ATP6AP2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Hedera et al. (2002) informaron de una tribu en la que 7 hombres se vieron afectados con leve a moderado retraso mental y epilepsia, transmitiendo como un rasgo recesivo ligado al cromosoma X monogénico. Los sujetos afectados demostraron retrasos en el desarrollo motor y la adquisición del lenguaje en la infancia. Las convulsiones tónico-clónicas generalizadas se desarrollaron en todas las materias comprendidas entre los 4 y los 14 meses de edad. Cuatro pacientes presentaron crisis de caída adicionales que consistieron en breves convulsiones atónicas o mioclónicas con pérdida de la postura. Todos los patrones de los ataques eran incompatibles con los espasmos infantiles. El deterioro cognitivo fue evidente entre las edades de 24 y 36 meses, con un coeficiente intelectual en el rango 50. Dos sujetos afectados tenían escoliosis, trastorno de la marcha progresiva y pes planovalgus. El análisis de ligamiento genético utilizando polimorfismos de microsatélites asigna el trastorno a Xp21.1-p11.4.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**65294 RETRASO MENTAL LIGADO AL X CON DEFICIENCIA AISLADA DE LA HORMONA DEL CRECIMIENTO , SECUENCIACIÓN GEN SOX3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 300123

40 días OMIM Gen: 313430

A) GENES ESTUDIADOS: SOX3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Este trastorno es causado por una duplicación en el SOX3 factor de transcripción. El Panhipopituitarismo ligado al cromosoma X es un trastorno alélico con un fenotipo de superposición. Schimke et al. (1971) describieron panhipopituitarismo en 2 medio hermanos con la misma madre. Uno de los hermanos fue informado de deficiencia mental leve con un coeficiente intelectual de 74. Phelan et al. (1971) reportaron 4 casos de X-ligado enanismo panhipopituitario recesivo en 3 medio hermanos conectados a través de las mujeres. Lagerstrom-Fermer et al. (1997) ha vuelto a investigar a la familia que informó Phelan et al. (1971) , que incluyó a los hombres afectados con grados variables de hipopituitarismo. Algunos varones afectados habían muerto durante el primer día de vida y exhibieron hallazgos postmortem de hipoadrenalismo, presumiblemente debido a hipopituitarismo. Otros tenían combinaciones variables de hipotiroidismo, retraso en el desarrollo puberal, y baja estatura debido a la deficiencia de la hormona del crecimiento. Todos los pacientes que sobrevivieron mostraron de leve a moderado retraso mental

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-20%

D) MODO HERENCIA: Ligada al X

E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**65295 RETRASO MENTAL LIGADO AL X TIPO SNYDER-ROBINSON , SECUENCIACIÓN GEN SMS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 309583

40 días OMIM Gen: 300105

A) GENES ESTUDIADOS: SMS

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Este síndrome se caracteriza por presentar un moderado déficit intelectual, hipotonía, marcha inestable, osteoporosis, cifoescoliosis y asimetría facial. Se han descrito 11 varones afectados. La transmisión es recesiva y ligada al cromosoma X. Este síndrome se ha asociado con una mutación en el gen de la espermina sintasa (SMS), localizado en el segmento 22.1 del brazo corto del cromosoma X (Xp22.1).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000



**65290 RETRASO MENTAL TIPO LUBS LIGADO AL X , DUPLICACIONES GEN MECP2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 300260

20 días OMIM Gen: 300005

A) GENES ESTUDIADOS: MECP2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de Duplicaciones del MECP2 es un desorden severo en el desarrollo mental caracterizado por hipotonía infantil, retraso mental severo, desarrollo pobre del habla, espasticidad progresiva, infecciones respiratorias recurrentes (en prácticamente en el 75% de los individuos afectados) y convulsiones (en el 50%). El Síndrome de Duplicaciones del MECP2 tiene una penetrancia del 100% en hombres. Ocasionalmente se han descrito síntomas clínicos en mujeres relacionados con duplicaciones en MECP2. El Síndrome de Duplicaciones del MECP2 tiene una herencia ligada al X, donde la mayoría de los hombres han heredado la duplicación de una madre portadora; sin embargo, también se han descrito casos de novo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Recesivo ligado al X

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**71351 RETRASO MENTAL**

véase: DELECCIONES SUBTELOMÉRICAS , FISH SANGRE TOTAL (2 SONDAS)

**71352 RETRASO MENTAL**

véase: DELECCIONES SUBTELOMÉRICAS , FISH SANGRE TOTAL (1 SONDA)

**65138 RETT ATÍPICO SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CDKL5**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 300672

30 días OMIM Gen: 300203

A) GENES ESTUDIADOS: CDKL5

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Rett atípico (atípico RTT) es un trastorno del neurodesarrollo que se diagnostica cuando un niño se presenta con un síndrome de Rett pero no cumple todos los criterios diagnósticos para el síndrome de Rett típico (clásico / típico RTT, consulte este término). Sobre la base de los informes de que hasta un 32% de los casos de RTT muestran un fenotipo atípico, la prevalencia del RTT atípico se estima en alrededor de 1/45, 000. Como RTT clásico, el síndrome de RTT atípico afecta predominantemente a mujeres. Las formas atípicas se pueden presentar con un cuadro clínico más leve o más grave que el observado en el típico RTT. Varias subvariantes de RTT atípico se han definido. El tipo de crisis de inicio temprano (variante Hanefeld) se caracteriza por convulsiones en los primeros meses de vida con el desarrollo posterior de las características de RTT. Con frecuencia es causado por mutaciones en el ligado al X CDKL5 gen (Xp22). Un desplazamiento que implica el NTNG1 gen (1p13.2-p13.1) también ha sido identificado en un paciente con convulsiones tempranas y atípico RTT.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-15% en pacientes de Síndrome de Rett variante Hanefeld

D) MODO HERENCIA: Dominante ligado al X

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**65139 RETT ATÍPICO SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN FOXP1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 613454

30 días OMIM Gen: 164874

A) GENES ESTUDIADOS: FOXP1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Rett atípico (atípico RTT) es un trastorno del neurodesarrollo que se diagnostica cuando un niño se presenta con un síndrome de Rett pero no cumple todos los criterios diagnósticos para el síndrome de Rett típico (clásico / típico RTT, consulte este término). Sobre la base de los informes de que hasta un 32% de los casos de RTT muestran un fenotipo atípico, la prevalencia del RTT atípico se estima en alrededor de 1/45, 000. Como RTT clásico, el síndrome de RTT atípico afecta predominantemente a mujeres. Las formas atípicas se pueden presentar con un cuadro clínico más leve o más grave que el observado en el típico RTT. Varias subvariantes de RTT atípico se han definido. La variante congénita (variante de Rolando) es la forma más grave del RTT atípico, con la aparición de características clásicas RTT durante los tres primeros meses de vida. Esta variante es generalmente causada por mutaciones en el FOXP1 gen (14q11-q13). Un síndrome de microdelección implicando una delección intersticial 14q12 también ha sido descrito con un fenotipo similar, pero con la característica adicional de dismorfia facial.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-15% en pacientes de Síndrome de Rett variante Rolando

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**23952 RETT ATÍPICO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CDKL5**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 300672

75 días OMIM Gen: 300203

A) GENES ESTUDIADOS: CDKL5

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Rett atípico (atípico RTT) es un trastorno del neurodesarrollo que se diagnostica cuando un niño se presenta con un síndrome de Rett pero no cumple todos los criterios diagnósticos para el síndrome de Rett típico

(clásico / típico RTT, consulte este término). Sobre la base de los informes de que hasta un 32% de los casos de RTT muestran un fenotipo atípico, la prevalencia del RTT atípico se estima en alrededor de 1/45, 000. Como RTT clásico, el síndrome de RTT atípico afecta predominantemente a mujeres. Las formas atípicas se pueden presentar con un cuadro clínico más leve o más grave que el observado en el típico RTT. Varias subvariantes de RTT atípico se han definido. El tipo de crisis de inicio temprano (variante Hanefeld) se caracteriza por convulsiones en los primeros meses de vida con el desarrollo posterior de las características de RTT. Con frecuencia es causado por mutaciones en el ligado al X CDKL5 gen (Xp22). Un desplazamiento que implica el NTNG1 gen (1p13.2-p13.1) también ha sido identificado en un paciente con convulsiones tempranas y atípico RTT.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-90% en pacientes de Síndrome de Rett variante Hanefeld  
 D) MODO HERENCIA: Dominante ligado al X  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**65137 RETT CLÁSICO SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN MECP2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 312750

15 días OMIM Gen: 300005

A) GENES ESTUDIADOS: MECP2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Rett es una enfermedad neurológica progresiva en la cual los pacientes presentan una reducción del tono muscular, comportamiento similar al autismo, microcefalia, movimientos retorcidos de las manos, pérdida del correcto uso de las manos, disminución de la habilidad para expresar sentimientos, elusión del contacto visual... Los síntomas aparecen entre los 6 y 18 meses de edad. La secuenciación de los exones 2, 3 y 4 del gen MECP2 detectan aproximadamente el 80% de los pacientes con síndrome de Rett, mientras que el análisis de deleciones detecta un 10-12% adicional, no detectable por análisis de secuenciación.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-15% Rett Clásico

D) MODO HERENCIA: Dominante ligada al X

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**65135 RETT CLÁSICO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MECP2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 312750

90 días OMIM Gen: 300005

A) GENES ESTUDIADOS: MECP2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Rett es una enfermedad neurológica progresiva en la cual los pacientes presentan una reducción del tono muscular, comportamiento similar al autismo, microcefalia, movimientos retorcidos de las manos, pérdida del correcto uso de las manos, disminución de la habilidad para expresar sentimientos, elusión del contacto visual... Los síntomas aparecen entre los 6 y 18 meses de edad. La secuenciación de los exones 2, 3 y 4 del gen MECP2 detectan aproximadamente el 80% de los pacientes con síndrome de Rett, mientras que el análisis de deleciones detecta un 10-12% adicional, no detectable por análisis de secuenciación.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-90% Rett Clásico

D) MODO HERENCIA: Dominante ligada al X

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**65171 Rh (D) , TIPIFICACIÓN MOLECULAR (PCR)**

5 ml sangre (EDTA).

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo:

10 días OMIM Gen:

**65265 RHINOVIRUS PCR**

Aspirado nasofaríngeo, otras muestras. Envío inmediato a 4°C.

Hibridación molecular (PCR)

10 días

**65165 RICKETTSIA CONORII PCR (FIEBRE BOTONOSA)**

2 mL sangre total (EDTA)

Hibridación molecular (PCR)

10 días

**65154 RIESGO CARDIOVASCULAR PERFIL POLIMORFISMOS (ANTI AGING) EN SANGRE**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular

20 días

**65152 RILEY-DAY (DISAUTONOMÍA FAMILIAR) SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN IKBKAP**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 223900

40 días OMIM Gen: 603722

A) GENES ESTUDIADOS: IKBKAP

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La neuropatía sensorial y autonómica hereditaria tipo 3 (HSAN3, por sus siglas en inglés) es un trastorno hereditario caracterizado por disfunción sensorial y afectación grave de la actividad del sistema nervioso autónomo, dando lugar a una disfunción multisistémica. La HSAN3 es casi exclusiva de individuos de Europa del Este de ascendencia judía, con una incidencia de 1 por 3.600 nacimientos vivos. Afecta a ambos sexos. La enfermedad está presente en el nacimiento y es progresiva. Los síntomas iniciales (desde el nacimiento hasta los 3 años) incluyen problemas de deglución, neumonía por aspiración, hipotonía, inestabilidad de la temperatura corporal y retraso del desarrollo. Al nacer no se presenta ningún dismorfismo obvio, pero con el tiempo puede desarrollarse una expresión facial característica. Son comunes cifoescoliosis grave y talla baja. La ausencia de lágrimas con el llanto emocional es uno de los rasgos principales del trastorno, pero puede que este signo no se reconozca inmediatamente (ya que la falta de lágrimas es normal hasta los siete meses). Por lo tanto, el primer signo de disfunción autonómica normalmente es la dificultad de alimentación debido a dismotilidad gastrointestinal (alteración de la coordinación orofaríngea, peristalsis esofágica anormal, vaciado gástrico errático, reflujo gastroesofágico y episodios de vómitos prolongados denominados "crisis disautonómicas"). También son frecuentes la enfermedad pulmonar crónica (como consecuencia de aspiraciones repetidas), enfermedad pulmonar restrictiva (impuesta por escoliosis), debilidad muscular y disfunción de quimiorreceptores (dando lugar a una respuesta directa a hipoxemia). Es común la presencia de hipotensión ortostática sin taquicardia compensatoria. Los pacientes también pueden experimentar hipertensión episódica como respuesta al estrés emocional o dolor visceral. Los cambios negativos en la personalidad varían desde irritabilidad y retraimiento hasta excitación general. El cuarenta por ciento de los pacientes manifiesta un patrón de crisis cíclico con frecuencia diaria, semanal o mensual, seguido de despertar matutino. Disminuye la percepción de dolor y temperatura, aunque no desaparece. La sensación de vibración es normal. Disminuyen los reflejos osteotendinosos en casi todos los pacientes. Rasgos característicos de la HSAN3 son falta de rubor axogénico (después de histamina intradérmica) y falta de papilas fungiformes en la lengua. La enfermedad se transmite con carácter autosómico recesivo. El HSAN3 (IKBKAP) se localiza en el brazo largo del cromosoma 9 (9q31).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000 etnia dependiente (predominio en judíos de Europa del Este)(1/5.000)

**65221 RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 1 ENFERMEDAD DEL , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PKD1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares. Cumplimentar formulario específico

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 173900

30 días OMIM Gen: 601313

A) GENES ESTUDIADOS: PKD1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome del riñón poliquístico autosómico dominante es un desorden multisistémico generalmente de aparición tardía caracterizado por quistes renales bilaterales, quistes en otros órganos (hígado, vesículas seminales, páncreas y membrana aracnoidea); anomalías vasculares (incluyendo aneurisma intracraneal, dilatación de la raíz de la aorta y disección de la aorta torácica, prolapso de la válvula mitral,...) y hernia de pared abdominal. Las manifestaciones renales incluyen hipertensión, dolor renal e insuficiencia renal. Alrededor del 50% de los individuos afectados sufren enfermedad renal terminal en torno a los 60 años de edad. Dentro de una misma familia, pueden observarse variaciones sustanciales en la severidad de la enfermedad renal y de otras manifestaciones extrarrenales. Las mutaciones en el gen PKD1 son causantes del 85% de los casos, mientras que las mutaciones en el gen PKD2 lo son del 15% restante.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &lt; 5% Poliquistosis Renal Dominante

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: &gt; 1/1.000

**65196 RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 1 ENFERMEDAD DEL , SECUENCIACIÓN GEN PKD1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares. Cumplimentar formulario específico

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo: 173900

95 días OMIM Gen: 601313

A) GENES ESTUDIADOS: PKD1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome del riñón poliquístico autosómico dominante es un desorden multisistémico generalmente de aparición tardía caracterizado por quistes renales bilaterales, quistes en otros órganos (hígado, vesículas seminales, páncreas y membrana aracnoidea); anomalías vasculares (incluyendo aneurisma intracraneal, dilatación de la raíz de la aorta y disección de la aorta torácica, prolapso de la válvula mitral,...) y hernia de pared abdominal. Las manifestaciones renales incluyen hipertensión, dolor renal e insuficiencia renal. Alrededor del 50% de los individuos afectados sufren enfermedad renal terminal en torno a los 60 años de edad. Dentro de una misma familia, pueden observarse variaciones sustanciales en la severidad de la enfermedad renal y de otras manifestaciones extrarrenales. Las mutaciones en el gen PKD1 son causantes del 85% de los casos, mientras que las mutaciones en el gen PKD2 lo son del 15% restante.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85% Poliquistosis Renal Dominante

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: &gt; 1/1.000

**65222 RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 2 ENFERMEDAD DEL , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PKD2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares. Cumplimentar formulario específico

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 613095

- A) GENES ESTUDIADOS: PKD2  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome del riñón poliquístico autosómico dominante es un desorden multisistémico generalmente de aparición tardía caracterizado por quistes renales bilaterales, quistes en otros órganos (hígado, vesículas seminales, páncreas y membrana aracnoideas); anomalías vasculares (incluyendo aneurisma intracraneal, dilatación de la raíz de la aorta y disección de la aorta torácica, prolapso de la válvula mitral,...) y hernia de pared abdominal. Las manifestaciones renales incluyen hipertensión, dolor renal e insuficiencia renal. Alrededor del 50% de los individuos afectados sufren enfermedad renal terminal en torno a los 60 años de edad. Dentro de una misma familia, pueden observarse variaciones sustanciales en la severidad de la enfermedad renal y de otras manifestaciones extrarrenales. Las mutaciones en el gen PKD1 son causantes del 85% de los casos, mientras que las mutaciones en el gen PKD2 lo son del 15% restante.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5% Poliquistosis Renal Dominante  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: > 1/1.000

**65197 RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 2 ENFERMEDAD DEL , SECUENCIACIÓN GEN PKD2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares. Cumplimentar formulario específico

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 613095

95 días

OMIM Gen: 173910

- A) GENES ESTUDIADOS: PKD2  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome del riñón poliquístico autosómico dominante es un desorden multisistémico generalmente de aparición tardía caracterizado por quistes renales bilaterales, quistes en otros órganos (hígado, vesículas seminales, páncreas y membrana aracnoideas); anomalías vasculares (incluyendo aneurisma intracraneal, dilatación de la raíz de la aorta y disección de la aorta torácica, prolapso de la válvula mitral,...) y hernia de pared abdominal. Las manifestaciones renales incluyen hipertensión, dolor renal e insuficiencia renal. Alrededor del 50% de los individuos afectados sufren enfermedad renal terminal en torno a los 60 años de edad. Dentro de una misma familia, pueden observarse variaciones sustanciales en la severidad de la enfermedad renal y de otras manifestaciones extrarrenales. Las mutaciones en el gen PKD1 son causantes del 85% de los casos, mientras que las mutaciones en el gen PKD2 lo son del 15% restante.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-15% Poliquistosis Renal Dominante  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: > 1/1.000

**65194 RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPOS 1 y 2 ENFERMEDAD DEL , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES PKD1 y PKD2**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS)

OMIM Fenotipo: 173900/613095

140 días

OMIM Gen: 601313/173910

- A) GENES ESTUDIADOS: PKD1,PKD2  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome del riñón poliquístico autosómico dominante es un desorden multisistémico generalmente de aparición tardía caracterizado por quistes renales bilaterales, quistes en otros órganos (hígado, vesículas seminales, páncreas y membrana aracnoideas); anomalías vasculares (incluyendo aneurisma intracraneal, dilatación de la raíz de la aorta y disección de la aorta torácica, prolapso de la válvula mitral,...) y hernia de pared abdominal. Las manifestaciones renales incluyen hipertensión, dolor renal e insuficiencia renal. Alrededor del 50% de los individuos afectados sufren enfermedad renal terminal en torno a los 60 años de edad. Dentro de una misma familia, pueden observarse variaciones sustanciales en la severidad de la enfermedad renal y de otras manifestaciones extrarrenales. Las mutaciones en el gen PKD1 son causantes del 85% de los casos, mientras que las mutaciones en el gen PKD2 lo son del 15% restante.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% Poliquistosis Renal Dominante  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: > 1/1.000

**65198 RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA RECESIVA ENFERMEDAD DEL , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PKHD1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)

OMIM Fenotipo: 263200

30 días

OMIM Gen: 606702

- A) GENES ESTUDIADOS: PKHD1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Enfermedad poliquística renal autosómica recesiva (ARPKD) es un trastorno hereditario que se caracteriza por el desarrollo de quistes que afectan a los conductos colectores. Se asocia con afectación hepática. ARPKD es una enfermedad rara que afecta a 1/40 000 niños. Su prevalencia en la población general es de 1/85 000. Después del nacimiento, además de nefromegalia, infecciones de las vías urinarias son comunes y a menudo graves. La afección del hígado puede ser asintomática o puede consistir en la hipertensión portal o infección del conducto biliar, como la colangitis. La función hepática se mantiene normal. La enfermedad sigue un patrón recesivo de transmisión y el gen causal PKHD1, se encuentra en el brazo corto del cromosoma 6. Contiene más de 80 exones y codifica para una proteína llamada fibrocystin o polyductin. La ecografía muestra riñones hiperecogénicos y ampliados, con pequeños quistes en algunos casos. La visualización por urografía intravenosa del medio de contraste en los túbulos colectores se prolonga. En la biopsia renal, se observan dilataciones quísticas de los túbulos colectores siguiendo un patrón radiar. La ecografía muestra ectasia ductal biliar, un hígado heterogéneo y posiblemente signos de hipertensión portal. La biopsia muestra disgenesia biliar con múltiples y dilatados conductos biliares y fibrosis periportal. La ecografía prenatal muestra, riñones hiperecogénicos dilatados y, en las formas más graves, oligohidramnios. La insuficiencia renal es la principal complicación, pero la enfermedad en etapa terminal rara vez ocurre antes de la edad de 15 años. El tratamiento para la insuficiencia renal de la fase final consiste en la diálisis y el trasplante renal.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10% poliquistosis renal recesiva  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**65192 RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA RECESIVA ENFERMEDAD DEL , SECUENCIACIÓN EXONES (15,22,27,50,55,59) GEN PKHD1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 263200

40 días OMIM Gen: 606702

A) GENES ESTUDIADOS: PKHD1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Enfermedad poliquística renal autosómica recesiva (ARPKD) es un trastorno hereditario que se caracteriza por el desarrollo de quistes que afectan a los conductos colectores. Se asocia con frecuencia con afectación hepática. ARPKD es una enfermedad rara que afecta a 1/40 000 niños. Su prevalencia en la población general es de 1/85 000. Después del nacimiento, además de nefromegalia, infecciones de las vías urinarias son comunes y a menudo graves. La afección del hígado puede ser asintomática o puede consistir en la hipertensión portal o infección del conducto biliar, como la colangitis. La función hepática se mantiene normal. La enfermedad sigue un patrón recesivo de transmisión y el gen causal PKHD1, se encuentra en el brazo corto del cromosoma 6. Contiene más de 80 exones y codifica para una proteína llamada fibrocystin o polyductin. La ecografía muestra riñones hiperecogénicos y ampliados, con pequeños quistes en algunos casos. La visualización por urografía intravenosa del medio de contraste en los túbulos colectores se prolonga. En la biopsia renal, se observan dilataciones quísticas de los túbulos colectores siguiendo un patrón radiar. La ecografía muestra ectasia ductal biliar, un hígado heterogéneo y posiblemente signos de hipertensión portal. La biopsia muestra disgenesia biliar con múltiples y dilatados conductos biliares y fibrosis periportal. La ecografía prenatal muestra, riñones hiperecogénicos dilatados y, en las formas más graves, oligohidramnios. La insuficiencia renal es la principal complicación, pero la enfermedad en etapa terminal rara vez ocurre antes de la edad de 15 años. El tratamiento para la insuficiencia renal de la fase final consiste en la diálisis y el trasplante renal.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 25-35%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**65193 RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA RECESIVA ENFERMEDAD DEL , SECUENCIACIÓN EXONES (3,5,9,16-18,32,34,36,39,57,58,61) GEN PKHD1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 263200

40 días OMIM Gen: 606702

A) GENES ESTUDIADOS: PKHD1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Enfermedad poliquística renal autosómica recesiva (ARPKD) es un trastorno hereditario que se caracteriza por el desarrollo de quistes que afectan a los conductos colectores. Se asocia con frecuencia con afectación hepática. ARPKD es una enfermedad rara que afecta a 1/40 000 niños. Su prevalencia en la población general es de 1/85 000. Después del nacimiento, además de nefromegalia, infecciones de las vías urinarias son comunes y a menudo graves. La afección del hígado puede ser asintomática o puede consistir en la hipertensión portal o infección del conducto biliar, como la colangitis. La función hepática se mantiene normal. La enfermedad sigue un patrón recesivo de transmisión y el gen causal PKHD1, se encuentra en el brazo corto del cromosoma 6. Contiene más de 80 exones y codifica para una proteína llamada fibrocystin o polyductin. La ecografía muestra riñones hiperecogénicos y ampliados, con pequeños quistes en algunos casos. La visualización por urografía intravenosa del medio de contraste en los túbulos colectores se prolonga. En la biopsia renal, se observan dilataciones quísticas de los túbulos colectores siguiendo un patrón radiar. La ecografía muestra ectasia ductal biliar, un hígado heterogéneo y posiblemente signos de hipertensión portal. La biopsia muestra disgenesia biliar con múltiples y dilatados conductos biliares y fibrosis periportal. La ecografía prenatal muestra, riñones hiperecogénicos dilatados y, en las formas más graves, oligohidramnios. La insuficiencia renal es la principal complicación, pero la enfermedad en etapa terminal rara vez ocurre antes de la edad de 15 años. El tratamiento para la insuficiencia renal de la fase final consiste en la diálisis y el trasplante renal.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 55-75%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**65175 RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA RECESIVA ENFERMEDAD DEL , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN PKHD1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares. Cumplimentar formulario específico y consentimiento informado.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo: 263200

120 días OMIM Gen: 606702

A) GENES ESTUDIADOS: PKHD1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Enfermedad poliquística renal autosómica recesiva (ARPKD) es un trastorno hereditario que se caracteriza por el desarrollo de quistes que afectan a los conductos colectores. Se asocia con frecuencia con afectación hepática. ARPKD es una enfermedad rara que afecta a 1/40 000 niños. Su prevalencia en la población general es de 1/85 000. Después del nacimiento, además de nefromegalia, infecciones de las vías urinarias son comunes y a menudo graves. La afección del hígado puede ser asintomática o puede consistir en la hipertensión portal o infección del conducto biliar, como la colangitis. La función hepática se mantiene normal. La enfermedad sigue un patrón recesivo de transmisión y el gen causal PKHD1, se encuentra en el brazo corto del cromosoma 6. Contiene más de 80 exones y codifica para una proteína llamada fibrocystin o polyductin. La ecografía muestra riñones hiperecogénicos y ampliados, con pequeños quistes en algunos casos. La visualización por urografía intravenosa del medio de contraste en los túbulos colectores se prolonga. En la biopsia renal, se observan dilataciones quísticas de los túbulos colectores siguiendo un patrón radiar. La ecografía muestra ectasia ductal biliar, un hígado heterogéneo y posiblemente signos de hipertensión portal. La biopsia muestra disgenesia biliar con múltiples y dilatados conductos biliares y fibrosis periportal. La ecografía prenatal muestra, riñones hiperecogénicos dilatados y, en las formas más graves, oligohidramnios. La insuficiencia renal es la principal complicación, pero la enfermedad en etapa terminal rara vez ocurre antes de la edad de 15 años. El tratamiento para la insuficiencia renal de la fase final consiste en la diálisis y el trasplante renal.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &gt; 75%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000



**65220 RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICO RECESIVO ENFERMEDAD DEL , DIAGNÓSTICO PRENATAL**

Vellosidad corial. También válido líquido amniótico

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo: 263200

40 días

OMIM Gen: 606702

La Enfermedad poliquística renal autosómica recesiva (ARPKD) es un trastorno hereditario que se caracteriza por el desarrollo de quistes que afectan a los conductos colectores. Se asocia con frecuencia con afectación hepática. ARPKD es una enfermedad rara que afecta a 1/40 000 niños. Su prevalencia en la población general es de 1/85 000. Después del nacimiento, además de nefromegalia, infecciones de las vías urinarias son comunes y a menudo graves. La afección del hígado puede ser asintomática o puede consistir en la hipertensión portal o infección del conducto biliar, como la colangitis. La función hepática se mantiene normal. La enfermedad sigue un patrón recesivo de transmisión y el gen causal PKHD1, se encuentra en el brazo corto del cromosoma 6. Contiene más de 80 exones y codifica para una proteína llamada fibrocystin o polyductin. La ecografía muestra riñones hiperecogénicos y ampliada, con pequeños quistes en algunos casos. Visualización urografía intravenosa del medio de contraste en los túbulos colectores se prolonga. En la biopsia renal, se observan dilataciones quísticas de los túbulos colectores siguiendo un patrón radiar. La ecografía muestra ectasia ductal biliar, un hígado heterogéneo y posiblemente signos de hipertensión portal. La biopsia muestra disgenesia biliar con múltiples y dilatadas conductos biliares y fibrosis periportal. Ecografía prenatal muestra, riñones hiperecogénicos dilatados y, en las formas más graves, oligohidramnios. La insuficiencia renal es la principal complicación, pero la enfermedad en etapa terminal rara vez ocurre antes de la edad de 15 años. El tratamiento para la insuficiencia renal de la fase final consiste en la diálisis y el trasplante renal.

**65189 RIÑÓN POLIQUÍSTICO ENFERMEDAD DEL , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES (PKD1,PKD2,PKHD1)**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS)

OMIM Fenotipo: 173900/263200/613095

75 días

OMIM Gen: 601313/173910/606702

A) GENES ESTUDIADOS: PKHD1,PKD1,PKD2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Enfermedad poliquística renal autosómica recesiva (ARPKD) es un trastorno hereditario que se caracteriza por el desarrollo de quistes que afectan a los conductos colectores. Se asocia con frecuencia con afectación hepática. ARPKD es una enfermedad rara que afecta a 1/40 000 niños. Su prevalencia en la población general es de 1/85 000. Después del nacimiento, además de nefromegalia, infecciones de las vías urinarias son comunes y a menudo graves. La afección del hígado puede ser asintomática o puede consistir en la hipertensión portal o infección del conducto biliar, como la colangitis. La función hepática se mantiene normal. La enfermedad sigue un patrón recesivo de transmisión y el gen causal PKHD1, se encuentra en el brazo corto del cromosoma 6. Contiene más de 80 exones y codifica para una proteína llamada fibrocystin o polyductin. La ecografía muestra riñones hiperecogénicos y ampliados, con pequeños quistes en algunos casos. La visualización por urografía intravenosa del medio de contraste en los túbulos colectores se prolonga. En la biopsia renal, se observan dilataciones quísticas de los túbulos colectores siguiendo un patrón radiar. La ecografía muestra ectasia ductal biliar, un hígado heterogéneo y posiblemente signos de hipertensión portal. La biopsia muestra disgenesia biliar con múltiples y dilatados conductos biliares y fibrosis periportal. La ecografía prenatal muestra, riñones hiperecogénicos dilatados y, en las formas más graves, oligohidramnios. La insuficiencia renal es la principal complicación, pero la enfermedad en etapa terminal rara vez ocurre antes de la edad de 15 años. El tratamiento para la insuficiencia renal de la fase final consiste en la diálisis y el trasplante renal. El síndrome del riñón poliquístico autosómico dominante es un desorden multisistémico generalmente de aparición tardía caracterizado por quistes renales bilaterales, quistes en otros órganos (hígado, vesículas seminales, páncreas y membrana aracnoideas); anomalías vasculares (incluyendo aneurisma intracraneal, dilatación de la raíz de la aorta y disección de la aorta torácica, prolapso de la válvula mitral...) y hernia de pared abdominal. Las manifestaciones renales incluyen hipertensión, dolor renal e insuficiencia renal. Alrededor del 50% de los individuos afectados sufren enfermedad renal terminal en torno a los 60 años de edad. Dentro de una misma familia, pueden observarse variaciones sustanciales en la severidad de la enfermedad renal y de otras manifestaciones extrarrenales. Las mutaciones en el gen PKD1 son causantes del 85% de los casos, mientras que las mutaciones en el gen PKD2 lo son del 15% restante.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000 Recesiva &gt; 1/1.000 Dominante

**65153 ROBERTS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ESCO2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 268300

40 días

OMIM Gen: 609353

A) GENES ESTUDIADOS: ESCO2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Roberts (RBS) es una enfermedad genética autosómica recesiva que se caracteriza por un retraso en el crecimiento prenatal (de leve a grave) y malformaciones en las extremidades. Las extremidades superiores se ven más afectadas que las inferiores. También se producen anomalías craneofaciales. En la mayoría de afectados se produce también un retraso intelectual. En cuanto a la mortalidad, es muy alta durante la gestación y en los recién nacidos. Pocos enfermos sobreviven hasta la edad adulta. En cuanto a la prevalencia, es muy rara, se han reportado 150 individuos de distintas razas y etnias. La frecuencia de los individuos portadores es desconocida. El RBS presenta una herencia autosómica recesiva, lo cual nos viene a decir que para tener la enfermedad se necesitan las dos copias del gen con la mutación. Los individuos heterocigotos serán sanos y no presentarán ningún fenotipo relacionado con la enfermedad. Se sabe que ESCO2 es el único gen reconocido asociado a la enfermedad. Se trata de un gen que comprende 11 exones. Las mutaciones en el mismo son variables, de hecho se han observado varias en una misma familia. Suelen ser mutaciones sin sentido o cambios en el marco de lectura que dan lugar a una proteína truncada, perdiendo así la actividad acetiltransferasa. La enfermedad ocurre porque una falta de cohesión de las regiones de heterocromatina puede llevar a la activación del punto de control del huso mitótico con el subsiguiente retraso en la proliferación de la célula, característica observada en las células de los individuos afectados.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida



**65322 ROBINOW SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ROR2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 268310

25 días OMIM Gen: 602337

A) GENES ESTUDIADOS: ROR2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Robinow relacionado con ROR2 es un síndrome de malformación esquelética severa que también afecta a otros órganos y tiene características faciales distintivas, estatura baja, defectos en las extremidades y anomalías genitales. Este desorden es reconocible desde el nacimiento o la niñez temprana. ROR2 (receptor tyrosine kinase-like orphan receptor 2) es el gen responsable del síndrome de Robinow autosómico recesivo. Está causado por mutaciones missense, nonsense y frameshift que afectan tanto a los dominios extracelulares como intracelulares de la proteína. Debido a que la frecuencia de este síndrome es más alta en poblaciones consanguíneas tales como la omani y la turca, la mayoría de los individuos afectados que se conocen son homocigotos para las mutaciones causantes de la enfermedad.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-5% Forma Recesiva

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**65320 ROBINOW SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ROR2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 268310

40 días OMIM Gen: 602337

A) GENES ESTUDIADOS: ROR2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Robinow relacionado con ROR2 es un síndrome de malformación esquelética severa que también afecta a otros órganos y tiene características faciales distintivas, estatura baja, defectos en las extremidades y anomalías genitales. Este desorden es reconocible desde el nacimiento o la niñez temprana. ROR2 (receptor tyrosine kinase-like orphan receptor 2) es el gen responsable del síndrome de Robinow autosómico recesivo. Está causado por mutaciones missense, nonsense y frameshift que afectan tanto a los dominios extracelulares como intracelulares de la proteína. Debido a que la frecuencia de este síndrome es más alta en poblaciones consanguíneas tales como la omani y la turca, la mayoría de los individuos afectados que se conocen son homocigotos para las mutaciones causantes de la enfermedad.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 65-95% Forma Recesiva

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**65321 ROBINOW SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN WNT5A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 180700

40 días OMIM Gen: 164975

A) GENES ESTUDIADOS: WNT5A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Robinow autosómico dominante es la forma más común de síndrome de Robinow (SR; ver término) caracterizada por un acortamiento de las extremidades entre leve y moderado, y anomalías en cabeza, cara y genitales externos. Hasta la fecha, se han descrito en la literatura unos 100 casos de este tipo. Los signos clínicos suelen ser menos graves en la forma autosómica dominante que en la recesiva. En presencia de fusión de las costillas, debe considerarse la forma autosómica recesiva del síndrome. En algunos pacientes (< 10%) con la forma autosómica dominante del síndrome de Robinow se han identificado mutaciones en el gen WNT5A (3p14.3). La transmisión es autosómica dominante.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10% Forma Dominante

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**62001 ROMANO-WARD, SÍNDROME DE**

véase: QT LARGO TIPO 2 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNH2

**62002 ROMANO-WARD, SÍNDROME DE**

véase: QT LARGO TIPO 1 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNQ1

**62004 ROMANO-WARD, SÍNDROME DE**

véase: QT LARGO TIPO 5 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNE1

**62005 ROMANO-WARD, SÍNDROME DE**

véase: QT LARGO TIPO 6 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNE2

**62003 ROMANO-WARD; SÍNDROME DE**

véase: QT LARGO TIPO 5 Y 6 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GENES (KCNE1 Y KCNE2)

**65147 ROTAVIRUS , RNA PCR**

LCR, otras muestras biológicas. CONGELAR Y ENVIAR CONGELADO.

Hibridación molecular (PCR)

7 días

**65360 ROTHMUND-THOMPSON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RECQL4**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 268400

60 días

OMIM Gen: 603780

A) GENES ESTUDIADOS: RECQL4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Rothmund-Thompson es una poiquilodermia (dermatosis) hereditaria caracterizada por atrofia, pigmentación y telangiectasia y va asociada frecuentemente a catarata juvenil, nariz "en silla de montar", defecto óseo congénito, anomalías en el crecimiento del pelo e hipogonadismo. El gen RECQL4 es el único gen conocido asociado a la enfermedad hasta la fecha. El análisis de secuencia de la región codificante y las zonas intrónicas flanqueantes del gen RECQL4 detecta mutaciones en aproximadamente el 66% de los individuos afectados por este síndrome.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 60-70%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**65148 ROTOR SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLCO1B1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 237450

40 días

OMIM Gen: 604843

A) GENES ESTUDIADOS: SLCO1B1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Rotor (RT) es un trastorno benigno y hereditario del hígado, caracterizado por una hiperbilirrubinemia no hemolítica, crónica y predominantemente conjugada, con histología hepática normal. El RT es un trastorno raro: se desconoce la prevalencia exacta pero, hasta el momento, se han descrito en la literatura alrededor de 50 casos. Por lo general, se diagnostica en niños y adolescentes, pero se observa ictericia leve desde el nacimiento. El síntoma principal consiste en ictericia, de leve a moderada, recurrente y sin prurito. Se pueden presentar ataques de dolor abdominal y fiebre de grado variable, pero son raros. La bilirrubina total sérica (principalmente en la forma conjugada: 50-80%) es elevada, por lo general, entre 2 y 5 mg/dl. Los análisis hematológicos (incluyendo la medición de la actividad de los enzimas hepáticos) y la histología hepática son normales. Sin embargo, las concentraciones absolutas y relativas de coproporfirina urinaria son elevadas. La hemólisis no es una manifestación del síndrome, pero se ha descrito una herencia conjunta de los trastornos hemolíticos, como el déficit de G-6-PD y la talasemia  $\beta$  (ver estos términos). El RT parece tener un modo de transmisión autosómico recesivo. Los padres y los hermanos de los individuos afectados muestran un patrón de excreción de coproporfirina urinaria intermedio entre el de los pacientes y los controles de RT.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**65149 ROTOR SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLCO1B3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 237450

40 días

OMIM Gen: 605495

A) GENES ESTUDIADOS: SLCO1B3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Rotor (RT) es un trastorno benigno y hereditario del hígado, caracterizado por una hiperbilirrubinemia no hemolítica, crónica y predominantemente conjugada, con histología hepática normal. El RT es un trastorno raro: se desconoce la prevalencia exacta pero, hasta el momento, se han descrito en la literatura alrededor de 50 casos. Por lo general, se diagnostica en niños y adolescentes, pero se observa ictericia leve desde el nacimiento. El síntoma principal consiste en ictericia, de leve a moderada, recurrente y sin prurito. Se pueden presentar ataques de dolor abdominal y fiebre de grado variable, pero son raros. La bilirrubina total sérica (principalmente en la forma conjugada: 50-80%) es elevada, por lo general, entre 2 y 5 mg/dl. Los análisis hematológicos (incluyendo la medición de la actividad de los enzimas hepáticos) y la histología hepática son normales. Sin embargo, las concentraciones absolutas y relativas de coproporfirina urinaria son elevadas. La hemólisis no es una manifestación del síndrome, pero se ha descrito una herencia conjunta de los trastornos hemolíticos, como el déficit de G-6-PD y la talasemia  $\beta$  (ver estos términos). El RT parece tener un modo de transmisión autosómico recesivo. Los padres y los hermanos de los individuos afectados muestran un patrón de excreción de coproporfirina urinaria intermedio entre el de los pacientes y los controles de RT.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**65205 RUBÉOLA RNA (PCR)**

Líquido amniótico, LCR. También válidas otros tipos de muestras.

OBSERVACIONES En esta determinación las sondas utilizadas hibridan en una región específica del gen de la Rubéola.


METODOLOGÍA Extracción del RNA viral siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación del RNA extraído con PCR a tiempo real (RT-PCR).

<b>65205</b>	<b>RUBÉOLA RNA (PCR)</b>
Hibridación molecular (PCR)	OMIM Fenotipo:
7 días	OMIM Gen:

<b>65156</b>	<b>RUBINSTEIN TAYBI SÍNDROME DE , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL</b>
5 mL líquido amniótico. Indispensable estudio metafases	
Hibridación "in situ" (FISH)	OMIM Fenotipo: 180849
7 días	OMIM Gen: 600140

Rubinstein-Taybi (RTS) es una enfermedad bien definida caracterizada por talla baja, retraso mental y anomalías faciales. Afecta a 1 de cada 100.000 recién nacidos, y su fenotipo se ha asociado con la alteración de un gen que codifica una proteína de unión a proteínas de adenosina cíclica monofosfato elemento de respuesta obligatoria (CBP) (CREBBP).

<b>65155</b>	<b>RUBINSTEIN TAYBI SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL</b>
--------------	---

	5 mL sangre total (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente. Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.
Hibridación "in situ" (FISH)	OMIM Fenotipo: 180849
7 días	OMIM Gen: 600140

Rubinstein-Taybi (RTS) es una enfermedad bien definida caracterizada por talla baja, retraso mental y anomalías faciales. Afecta a 1 de cada 100.000 recién nacidos, y su fenotipo se ha asociado con la alteración de un gen que codifica una proteína de unión a proteínas de adenosina cíclica monofosfato elemento de respuesta obligatoria (CBP) (CREBBP).

<b>65158</b>	<b>RUBINSTEIN-TAYBI SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CREBBP</b>
--------------	---

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)	OMIM Fenotipo: 180849
20 días	OMIM Gen: 600140

A) GENES ESTUDIADOS: CREBBP  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Rubinstein-Taybi está caracterizado por rasgos faciales distintivos, pulgares de los pies anchos y angulosos, baja estatura y retraso mental de moderado a severo. Las características craneofaciales son fisuras en los párpados, columela colgante bajo fosas nasales y paladar muy arqueado. El crecimiento prenatal es en general normal, sin embargo, la altura, el peso y el perímetro craneal caen rápidamente por debajo de los percentiles durante los primeros meses de vida. Puede darse obesidad durante la infancia o la adolescencia. Otros hallazgos clínicos son coloboma, catarata, defecto cardíaco congénito, anomalías renales y criptorquidismo. CREBBP y EP300 son los únicos genes actualmente conocidos asociados al síndrome de Rubinstein-Taybi. Mas del 60% de los individuos afectados portan mutaciones identificables en el gen CREBBP, mientras que sólo el 3% de ellos presentan mutaciones en el gen EP300.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10-15%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

<b>65161</b>	<b>RUBINSTEIN-TAYBI SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN EP300</b>
--------------	--

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)	OMIM Fenotipo: 613684
30 días	OMIM Gen: 602700

A) GENES ESTUDIADOS: EP300  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Rubinstein-Taybi está caracterizado por rasgos faciales distintivos, pulgares de los pies anchos y angulosos, baja estatura y retraso mental de moderado a severo. Las características craneofaciales son fisuras en los párpados, columela colgante bajo fosas nasales y paladar muy arqueado. El crecimiento prenatal es en general normal, sin embargo, la altura, el peso y el perímetro craneal caen rápidamente por debajo de los percentiles durante los primeros meses de vida. Puede darse obesidad durante la infancia o la adolescencia. Otros hallazgos clínicos son coloboma, catarata, defecto cardíaco congénito, anomalías renales y criptorquidismo. CREBBP y EP300 son los únicos genes actualmente conocidos asociados al síndrome de Rubinstein-Taybi. Mas del 60% de los individuos afectados portan mutaciones identificables en el gen CREBBP, mientras que sólo el 3% de ellos presentan mutaciones en el gen EP300.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

<b>65157</b>	<b>RUBINSTEIN-TAYBI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CREBBP</b>
--------------	--

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 180849
45 días	OMIM Gen: 600140



- A) GENES ESTUDIADOS: CREBBP  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Rubinstein-Taybi está caracterizado por rasgos faciales distintivos, pulgares de los pies anchos y angulosos, baja estatura y retraso mental de moderado a severo. Las características craneofaciales son fisuras en los párpados, columela colgante bajo fosas nasales y paladar muy arqueado. El crecimiento prenatal es en general normal, sin embargo, la altura, el peso y el perímetro craneal caen rápidamente por debajo de los percentiles durante los primeros meses de vida. Puede darse obesidad durante la infancia o la adolescencia. Otros hallazgos clínicos son coloboma, catarata, defecto cardíaco congénito, anomalías renales y criptorquidismo. CREBBP y EP300 son los únicos genes actualmente conocidos asociados al síndrome de Rubinstein-Taybi. Mas del 60% de los individuos afectados portan mutaciones identificables en el gen CREBBP, mientras que sólo el 3% de ellos presentan mutaciones en el gen EP300.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-70%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**65159 RUBINSTEIN-TAYBI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EP300**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613684

60 días OMIM Gen: 602700

- A) GENES ESTUDIADOS: EP300  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Rubinstein-Taybi está caracterizado por rasgos faciales distintivos, pulgares de los pies anchos y angulosos, baja estatura y retraso mental de moderado a severo. Las características craneofaciales son fisuras en los párpados, columela colgante bajo fosas nasales y paladar muy arqueado. El crecimiento prenatal es en general normal, sin embargo, la altura, el peso y el perímetro craneal caen rápidamente por debajo de los percentiles durante los primeros meses de vida. Puede darse obesidad durante la infancia o la adolescencia. Otros hallazgos clínicos son coloboma, catarata, defecto cardíaco congénito, anomalías renales y criptorquidismo. CREBBP y EP300 son los únicos genes actualmente conocidos asociados al síndrome de Rubinstein-Taybi. Mas del 60% de los individuos afectados portan mutaciones identificables en el gen CREBBP, mientras que sólo el 3% de ellos presentan mutaciones en el gen EP300.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-5%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**66590 SAETHRE-CHOTZEN SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TWIST1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 101400

25 días OMIM Gen: 601622

- A) GENES ESTUDIADOS: TWIST1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Saethre-Chotzen, también llamado acrocefalosindactilia tipo III (ACS III), es una rara enfermedad congénita de origen genético que se transmite de padres a hijos según un patrón autosómico dominante. La primera descripción fue realizada por el neurólogo noruego Haakon Saethre en 1931 y el psiquiatra alemán Fritz Chotzen en 1932. Este síndrome pertenece al grupo de enfermedades llamadas acrocefalosindactilias. Las principales manifestaciones consisten en anomalías en la forma del cráneo producidas por un cierre prematuro de las suturas craneales (craneosinostosis), asimetrías de la cara, malformaciones en los dedos gordos de los pies, clinodactilia y otras alteraciones en la forma de los dedos. La capacidad intelectual es normal por lo general, aunque en algunos ocasiones existe ligero retraso mental. Se estima que se presenta un caso por cada 50.000 personas, aunque existen muchos pacientes no diagnosticados debido a que con frecuencia los síntomas son muy leves y pasan inadvertidos. La alteración genética se debe a una mutación en el gen TWIST.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 20-50%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**66591 SAETHRE-CHOTZEN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TWIST1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 101400

35 días OMIM Gen: 601622

- A) GENES ESTUDIADOS: TWIST1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Saethre-Chotzen, también llamado acrocefalosindactilia tipo III (ACS III), es una rara enfermedad congénita de origen genético que se transmite de padres a hijos según un patrón autosómico dominante. La primera descripción fue realizada por el neurólogo noruego Haakon Saethre en 1931 y el psiquiatra alemán Fritz Chotzen en 1932. Este síndrome pertenece al grupo de enfermedades llamadas acrocefalosindactilias. Las principales manifestaciones consisten en anomalías en la forma del cráneo producidas por un cierre prematuro de las suturas craneales (craneosinostosis), asimetrías de la cara, malformaciones en los dedos gordos de los pies, clinodactilia y otras alteraciones en la forma de los dedos. La capacidad intelectual es normal por lo general, aunque en algunos ocasiones existe ligero retraso mental. Se estima que se presenta un caso por cada 50.000 personas, aunque existen muchos pacientes no diagnosticados debido a que con frecuencia los síntomas son muy leves y pasan inadvertidos. La alteración genética se debe a una mutación en el gen TWIST.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-80%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**75119 SALMONELLA SPP. PCR**

Heces refrigeradas

Hibridación molecular (PCR)

**75119 SALMONELLA SPP. PCR**

7 días

**39257 SANDHOFF ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN HEXB**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 268800

40 días

OMIM Gen: 606873

A) GENES ESTUDIADOS: HEXB

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Enfermedad de Sandhoff es un trastorno de almacenamiento lisosomal de la familia de la gangliosidosis GM2 y se caracteriza por degeneración del sistema nervioso central. La prevalencia en Europa es de 1/130 000. El cuadro clínico es idéntico al de la enfermedad de Tay-Sachs, con reacciones de sobresalto, ceguera temprana, motor progresivo y deterioro mental, macrocefalia y manchas rojo cereza en la mácula. Los pacientes pueden tener una cara de muñeca, hepatoesplenomegalia y las infecciones recurrentes del tracto respiratorio. Se encontraron altos niveles de oligosacáridos en orina. Los niños se desarrollan normalmente durante los primeros 3-6 meses de vida, tras lo cual aparece la enfermedad y evoluciona rápidamente. En los casos de inicio más tardío, o en los casos de adultos, los signos pueden ser los de la ataxia espinocerebelosa o distonía. Capacidades intelectuales pueden o no verse afectadas. La condición es un rasgo autosómico recesivo heredado. Es el resultado de la deficiencia de hexosaminidasa A y B, vinculada a una subunidad beta anormal (mientras que en la enfermedad de Tay-Sachs los resultados de hexosaminidasa son una deficiencia causada por una subunidad alfa anormal). Este defecto enzimático conduce a anormal almacenamiento de gangliósido GM2 en las neuronas y tejidos periféricos. El gen causante se localiza en el cromosoma 5 (5q13). No existe un tratamiento específico disponible para esta enfermedad, y el pronóstico es malo, con la muerte que ocurre generalmente por la edad de 4 años.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000

**59155 SANFILIPPO A**

véase: HEPARÁN N SULFATASA , LEUCOCITOS

**66600 SANFILIPPO TIPO B SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NAGLU**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 252920

60 días

OMIM Gen: 609701

A) GENES ESTUDIADOS: NAGLU

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Sanfilippo tipo B o mucopolisacaridosis tipo IIIB (MPS IIIB) es un tipo de trastorno que afecta al depósito lisosomal y que se caracteriza por la incapacidad de metabolizar el heparán sulfato. Los síntomas, que se manifiestan entre los 2 y los 6 años de edad, incluyen retraso en el desarrollo del habla, trastornos del sueño y alteraciones del comportamiento, como hiperactividad y agresividad. La enfermedad provoca una severa degeneración del sistema nervioso central que conduce a la muerte generalmente entre la segunda y tercera década de edad. La enfermedad de Sanfilippo se diferencia de otras mucopolisacaridosis en que los pacientes suelen presentar cambios somáticos leves, en especial, la afección esquelética suele ser mínima. En la MPS IIIB existe una deficiencia en la enzima alfa-N-acetilglucosaminidasa. Diversas mutaciones en el gen NAGLU han sido asociadas a la enfermedad.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-75% MPS IIIB

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000

**66602 SANJAD-SAKATI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TBCE**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 241410

40 días

OMIM Gen: 604934

A) GENES ESTUDIADOS: TBCE

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Sanjad-Sakati (SSS) es una enfermedad autosómica recesiva muy poco frecuente que se caracteriza por un hipoparatiroidismo congénito, retraso en el crecimiento, déficit intelectual, crisis convulsivas, y rasgos dismórficos que incluyen microcefalia, anomalías faciales, oculares y dentales; y manos y pies cortos. Este síndrome es similar a la forma autosómica recesiva del síndrome de Kenny-Caffey (KCS), compartiendo algunos signos clínicos pero sin osteosclerosis ni infecciones bacterianas recurrentes. Los análisis de ligamiento confirmaron que el SSS y el KCS comparten el mismo haplotipo ancestral común, situado en la región 1q42-q43, por lo que es posible que sean originados por una misma mutación. Es más, estudios recientes han demostrado que tanto el KCS como el SSS autosómicos recesivos están originados por mutaciones (delecciones, mutaciones truncantes) en el gen de la chaperona E específica de tubulina (TBCE). Este gen codifica una de las proteínas chaperonas implicadas en la ruta de ensamblaje de la tubulina. El defecto podría alterar la vehiculización, la transducción de señal y/o la migración celular.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000

**66700 SARAMPIÓN PCR**

Muestra biológica

Hibridación molecular (PCR)

10 días

<b>20226</b>	<b>SARCOGLICANOPATÍA BETA</b>
véase: Distrofia muscular de cinturas tipo 2E , Secuenciación gen SGCB	
<b>66605</b>	<b>SARS- CORONAVIRUS CoV PCR</b>
Aspirado nasofaríngeo, lavado broncoalveolar, otras muestras.	
Hibridación molecular (PCR)	OMIM Fenotipo:
7 días	OMIM Gen:
<b>67077</b>	<b>SCHINZEL-GIEDION SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SETBP1</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 269150
40 días	OMIM Gen: 611060
<p>A) GENES ESTUDIADOS: SETBP1</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Schinzel-Giedion es una enfermedad rara autosómica recesiva que causa malformaciones múltiples. Éstas incluyen unos rasgos faciales deformes severos (hipoplasia mediofacial, proptosis ocular, surco profundo bajo el párpado inferior, hipertelorismo y rasgos toscos en general). Los huesos no están fusionados y las fontanelas son muy amplias. El cuello es corto con piel redundante. Existen casi siempre malformaciones urogenitales: la hidronefrosis uni o bilateral es el trastorno renal más común, mientras que son frecuentes el micropene o hipospadias en varones y la hipoplasia de labios mayores y menores en mujeres. Los trastornos esqueléticos son también manifestaciones principales del síndrome: sincondrosis de los huesos exo y supraoccipital que desaparece en los primeros meses de vida, esclerosis de la base del cráneo, costillas ensanchadas, hipoplasia de huesos del pubis y engrosamiento de metafisis de los huesos largos. Se han detectado otras malformaciones asociadas (cardíacas, de coanas...) pero de manera inconstante. El pronóstico del síndrome suele ser fatal en las primeras semanas de vida. Los niños que sobreviven suelen presentar un retraso severo y presentan convulsiones epilépticas a los meses de vida.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: &gt; 75%</p> <p>D) MODO HERENCIA: Eporádica</p> <p>E) INCIDENCIA: &lt; 1 /1.000.000</p>	
<b>66760</b>	<b>SCHISTOSOMA HAEMATOBIIUM DNA (PCR)</b>
véase: SCHISTOSOMA SP. , DNA (PCR)	
<b>66760</b>	<b>SCHISTOSOMA MANSONI DNA (PCR)</b>
véase: SCHISTOSOMA SP. , DNA (PCR)	
<b>66760</b>	<b>SCHISTOSOMA SP. , DNA (PCR)</b>
2 mL sangre total (EDTA)	
Hibridación molecular (PCR)	OMIM Fenotipo:
10 días	OMIM Gen:
<b>67076</b>	<b>SCHOPF-SCHULZ-PASSARGE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN WNT10A</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 224750
30 días	OMIM Gen: 606268
<p>A) GENES ESTUDIADOS: WNT10A</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Schopf et al. (1971) describen la queratosis palmoplantar con hipodondia, hipotricosis, y quistes de los párpados en hermanas cuyos padres eran primos hermanos. Los dientes de leche se perdieron temprano y la dentición permanente en 1 paciente consistía sólo de 2 incisivos y un molar. La queratosis palmoplantar y la fragilidad de las uñas empezaron a eso de los 12 años. A los 25 años, el pelo de la cabeza se volvió escaso y el vello corporal se pierde por completo. Se observaron quistes de ambos párpados superior e inferior a los 60 años. Se cree que los quistes se derivan de las glándulas de Moll.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva</p> <p>E) INCIDENCIA: &lt; 1 / 1.000.000</p>	
<b>66607</b>	<b>SCHWANOMATOSIS , SECUENCIACIÓN GEN SMARCB1</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 609322
40 días	OMIM Gen: 601607
<p>A) GENES ESTUDIADOS: SMARCB1</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Schwannomatosis, también conocido como neurilemmomatosis, fue descrito por primera vez por Niimura (1973) como neurofibromatosis tipo 3. Se caracteriza por múltiples neurilemmomas cutáneos y schwannomas espinales, sin</p>	



**66607 SCHWANOMATOSIS , SECUENCIACIÓN GEN SMARCB1**

tumores acústicos u otros signos de neurofibromatosis. En neurilemmomas, el tumor está formado por células de Schwann. Algunos pacientes pueden desarrollar meningiomas ( van den Munckhof et al., 2012 ). La heterogeneidad genética de la Schwannomatosis, viene conferida por la mutación heterocigota de la línea germinal en el gen LZTR1 ( 600.574 ) en el cromosoma 22q11 y también por la detección de mutaciones somáticas en el gen SMARCB1.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**67078 SCHWARTZ-JAMPEL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN HSPG2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 255800

40 días OMIM Gen: 142461

A) GENES ESTUDIADOS: HSPG2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Schwartz-Jampel (SJS) se caracteriza por miotonía y anomalías osteoarticulares. Hasta la fecha, se han descrito alrededor de 100 casos. Las manifestaciones clínicas aparecen poco después del nacimiento. La miotonía provoca una facies característica con blefarofimosis y un aspecto de cara arrugada. También se han descrito características como orejas de implantación baja, anomalías del oído externo y micrognacia. La movilidad articular limitada se traduce en una marcha inestable y la rigidez en las articulaciones es progresiva y alcanza su punto máximo durante la adolescencia. A menudo se observa un aplanamiento de los cuerpos vertebrales, displasia de cadera y arqueamiento irregular de la diáfisis y la epífisis. El cuadro clínico también incluye baja estatura, hirsutismo, miopía y testículos pequeños. La transmisión es autosómica recesiva. El gen causante de la SJS, HSPG2 (1p36), codifica para perlecan, un importante componente de la matriz extracelular.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

**66610 SECKEL SÍNDROME DE , MUTACIONES (A2101G, G4066T, 2320delA) GEN ATR**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 210600

30 días OMIM Gen: 601215

A) GENES ESTUDIADOS: ATR

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Seckel es una enfermedad autosómica recesiva caracterizada por retardo intrauterino del crecimiento, enanismo, perfil "cabeza de pájaro", microcefalia y retraso mental. Clínicamente, el síndrome de Seckel comparte rasgos comunes con enfermedades que implican una incorrecta respuesta a los daños en el ADN, tales como el síndrome de Nijmegen y el síndrome LIG4. Una mutación de splicing (2101 A>G) que afecta a la expresión del gen codificante para ataxiatelangiectasia y la proteína relacionada con Rad3 (ATR) es causa patológica de síndrome de Seckel.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-95%

- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**59180 SECUENCIA ACINESIA/HIPOCINESIA FETAL**

véase: PENA-SHOKEIR TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAPSN

**66990 SEMIALDEHIDO SUCCÍNICO DESHIDROGENASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN ALDH5A1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 271980

45 días OMIM Gen: 610045

A) GENES ESTUDIADOS: ALDH5A1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia de succínico semialdehído deshidrogenasa es una enfermedad metabólica con presentación neurológica que va de leve a severa. Es una enfermedad rara, con alrededor de 350 casos reportados. Los síntomas más frecuentes son retraso psicomotor, retraso en el desarrollo del habla, hipotonía y ataxia. La transmisión es autosómica recesiva y las mutaciones en el gen SSADH (succínico semialdehído deshidrogenasa NAD (+)-dependiente), localizado en el cromosoma 6p22, han sido reportadas. La característica bioquímica clave es una acumulación de gamma-hidroxibutirato en la orina, plasma y líquido cefalorraquídeo. No existe un tratamiento eficaz disponible.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

**55485 SEPTINA 9 METILADA PLASMA**

véase: mS9 (SEPTINA 9 METILADA) CÁNCER DE COLON PLASMA

**67070 SESAME SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNJ10**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 612780

- A) GENES ESTUDIADOS: KCNJI0  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Este trastorno, que comprende convulsiones, sordera neurosensorial, ataxia, retraso mental y desequilibrio electrolítico (síndrome SESAME), está causado por la mutación en homocigotos o heterocigotos compuestos del gen KCNJI0 en el cromosoma 1q23.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**67075 SEXO FETAL , SANGRE MATERNA**

5 mL sangre (EDTA, citrato) a partir de la 8ª semana embarazo. Indicar semanas de gestación por eco. La muestra debe ser reciente (máx 24h), libre de hemólisis. Rellenar hoja de consentimiento informado. Seguir hoja adjunta recomendaciones.

OBSERVACIONES En esta determinación las sondas utilizadas hibridan en la región codificante del gen SRY. En caso de gestación múltiple, no es posible dilucidar el sexo entre los diferentes fetos, no siendo útil para el diagnóstico en el caso de enfermedades genéticas.

METODOLOGÍA Separación del plasma de la sangre materna mediante centrifugación. Extracción del ADN libre fetal (ffDNA) siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación del ADN extraído con PCR a tiempo real (RT-PCR). Sensibilidad clínica: 99%

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo:

3 días

OMIM Gen:

La prueba permite conocer el sexo fetal, a partir de la octava semana del embarazo, a partir de plasma materno. Mediante un análisis molecular se identifican los genes específicos del sexo masculino. Si se detectan, el feto será niño. Si por el contrario no se detectan, será niña. El DNA fetal en sangre materna aumenta a lo largo del embarazo y es indetectable dos horas después del parto. Actualmente sabemos que, durante el embarazo y aumentando con las semanas, entre el 3,4% y el 6,2% del ADN total libre en el plasma materno tiene origen fetal. (Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum. Lancet 350:485-487,1997). Además, se ha detectado ADN fetal en plasma materno a partir de la 5ª semana de gestación y se ha conseguido aislar (del plasma materno). Mediante la técnica conocida como RT-PCR, identificamos un fragmento de DNA de cromosoma Y, y por tanto, sólo se detectará si el feto es de sexo masculino. Si dicho fragmento no es detectado, será de sexo femenino. Aunque la prueba se podría realizar desde la semana 6 de gestación, la fiabilidad de la técnica es considerablemente mayor a partir de la semana 8. Numerosos estudios científicos publicados, han demostrado que la prueba es muy precisa, con un porcentaje casi del 100% a partir de las 7-8 semanas de gestación. El test posibilita conocer el sexo fetal sin necesidad de obtener una muestra del feto, como ocurre en la biopsia de corion o en la amniocentesis, donde conlleva un riesgo bajo aunque significativo de aborto. El test se realiza a partir de una simple muestra de sangre de la embarazada, no siendo necesario estar en ayunas. Ventajas Mujeres con antecedentes de enfermedades genéticas en la familia. En la práctica clínica, la detección de ADN fetal en sangre materna se ofrece a los padres que son portadores o que padecen alguna enfermedad ligada al sexo, y fundamentalmente al cromosoma Y, como la hemofilia, la enfermedad de Duchenne, o la enfermedad de Huntington. Sexo poco claro en imagen ecográfica o sospecha de problema genético de fondo. Resolver de forma pronta la curiosidad de los padres. En caso de gestación múltiple, no es posible dilucidar el sexo entre los diferentes fetos, no siendo de diagnóstico útil en el caso de enfermedades genéticas.

**70024 SHIGELLA SPP. DNA (PCR)**

10 g heces. Refrigerar 4°C. Enviar refrigerado. ¡NO CONGELAR!

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo:

10 días

OMIM Gen:

**70036 SHORT SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN PIK3R1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 269880

60 días

OMIM Gen: 171833

A) GENES ESTUDIADOS: PIK3R1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El acrónimo "SHORT" designa a un síndrome que asocia baja estatura (short stature, S), hiperextensibilidad de las articulaciones y/o hernia inguinal (H), depresión ocular (O), anomalía de Rieger (R), y retraso en la dentición (teething, T). Se ha descrito en menos de 20 pacientes en todo el mundo. La anomalía de Rieger se caracteriza por hipoplasia (desarrollo insuficiente) del iris y por adherencias del iris a la periferia de la córnea. La mitad de los pacientes afectados acaban por desarrollar un glaucoma. Algunos enfermos presentan también una localización anormal de las pupilas (corectopia), pupilas rasgadas o incluso pupilas múltiples (policoria). Los pacientes también pueden tener una cara triangular característica con huesos faciales pequeños, ojos hundidos, hipoplasia de la parte media de la cara, aletas nasales delgadas y micrognatia. En algunos pacientes también se ha descrito lipoatrofia o distrofia de la cara y de las extremidades, así como diabetes resistente a insulina y ovarios poliquisticos. La baja estatura está acompañada por un retraso en el desarrollo de los huesos. Para algunos casos se ha informado de sordera sensorial. La piel fina, seca y arrugada genera un aspecto progeroide. La presencia de casos familiares que afectan a varias generaciones, el que afecte por igual a machos y a hembras y la transmisión de macho a macho hace pensar en una herencia de tipo autosómica dominante, debido posiblemente a un mosaicismo en la línea germinal para los casos que afectan a hermanos con padres sanos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**70038 SHPRINTZEN-GOLDBERG SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SKI**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 182212

35 días

OMIM Gen: 164780

**70038 SHPRINTZEN-GOLDBERG SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SKI**

A) GENES ESTUDIADOS: SKI

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Shprintzen-Goldberg es un trastorno que comprende la craneosinostosis, un hábito marfanoide y esquelético, neurológico, cardiovascular, y las anomalías del tejido conectivo. Parece haber una facies característica que involucran hipertelorismo, fisuras palpebrales oblicuas hacia abajo, paladar ojival y micrognatia. Otras manifestaciones comúnmente reportadas incluyen hipotonía, retraso en el desarrollo, y la hernia inguinal o umbilical. Las manifestaciones esqueléticas más comunes son aracnodactilia, deformidad pectus, camptodactilia, escoliosis y la hiperlaxitud articular (resumen por Robinson et al, 2005. ). Existe un considerable solapamiento fenotípico entre SGS , el síndrome de Marfan y el síndrome de Loeys-Dietz. SGS incluye prácticamente todas las manifestaciones craneofaciales, esqueléticas, dermatológicas y cardiovasculares de MFS y LDS, con los hallazgos adicionales de retraso mental e hipotonía muscular severa (resumen por Doyle et al.) El síndrome de craneosinostosis de Shprintzen-Goldberg (SGS) puede ser causado por una mutación heterocigota en el gen SKI en el cromosoma 1p36.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/ esporádica

E) INCIDENCIA: &lt; 1/ 1.000.000

**67082 SHWACHMAN-DIAMOND SÍNDROME DE , MUTACIONES FRECUENTES GEN SBDS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo: 260400

20 días

OMIM Gen: 607444

A) GENES ESTUDIADOS: SBDS

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Shwachman-Diamond viene marcado por la asociación de un trastorno hematológico a un síndrome dismórfico caracterizado por lipomatosis pancreática que causa insuficiencia pancreática externa. Esta enfermedad es muy rara, citándose unos cien casos en Francia. Otros signos clínicos incluyen trastornos cutáneos (ictiosis), óseos (disostosis metafisaria, pectus carinatum) y retraso psicomotor. Las imágenes obtenidas mediante resonancia magnética (IRM) revelan una típica hipocaptación, en T2. También se ha observado neutropenia con alteración de la quimiotaxis, trombopenia y anemia moderada con aumento de hemoglobina fetal (HbF). El trastorno hematológico central, progresa, en un 25% de los casos aproximadamente, hacia una aplasia de médula ósea. Pese a presentar similitudes con el síndrome de Pearson, la enfermedad de Shwachman-Diamond no puede obedecer a defectos del ADN mitocondrial. En la mayoría de pacientes existen mutaciones del gen SBDS, ubicuo y localizado en el cromosoma 7. Dado que las funciones de este gen son muy diversas, el diagnóstico de la enfermedad resulta muchas veces difícil de establecer con certeza debido a la complejidad del cuadro clínico.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 25-40%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**67079 SHWACHMAN-DIAMOND SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SBDS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 260400

40 días

OMIM Gen: 607444

A) GENES ESTUDIADOS: SBDS

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Shwachman-Diamond viene marcado por la asociación de un trastorno hematológico a un síndrome dismórfico caracterizado por lipomatosis pancreática que causa insuficiencia pancreática externa. Esta enfermedad es muy rara, citándose unos cien casos en Francia. Otros signos clínicos incluyen trastornos cutáneos (ictiosis), óseos (disostosis metafisaria, pectus carinatum) y retraso psicomotor. Las imágenes obtenidas mediante resonancia magnética (IRM) revelan una típica hipocaptación, en T2. También se ha observado neutropenia con alteración de la quimiotaxis, trombopenia y anemia moderada con aumento de hemoglobina fetal (HbF). El trastorno hematológico central, progresa, en un 25% de los casos aproximadamente, hacia una aplasia de médula ósea. Pese a presentar similitudes con el síndrome de Pearson, la enfermedad de Shwachman-Diamond no puede obedecer a defectos del ADN mitocondrial. En la mayoría de pacientes existen mutaciones del gen SBDS, ubicuo y localizado en el cromosoma 7. Dado que las funciones de este gen son muy diversas, el diagnóstico de la enfermedad resulta muchas veces difícil de establecer con certeza debido a la complejidad del cuadro clínico.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**70037 SHY DRAGER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COQ2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 146500

35 días

OMIM Gen: 609825

A) GENES ESTUDIADOS: COQ2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La atrofia multisistémica, tipo cerebelosa (MSA-c) es una forma de atrofia sistémica múltiple (MSA, consulte este término). Con las características predominantes del cerebelo (la marcha y ataxia de extremidades, disfunción oculomotora, y disartria) MSA-c se observa especialmente en pacientes desde Asia. Un estudio japonés informó de un alto porcentaje de pacientes (83,8%) que presenta características MSA-c con sólo el 16,2% de los pacientes que son clasificados como de tipo MSA-parkinsoniano (MSA-p, consulte este término). En el hemisferio occidental un tercio de todos los pacientes de MSA tiene MSA-c. Los géneros se distribuyen por igual. La edad media de aparición de la enfermedad es de 55 a 60 años. La ataxia es el síntoma temprano más común de MSA-c. La disfunción autonómica (disfunción de la vejiga incluyendo la incontinencia urinaria temprana, hipotensión ortostática, estreñimiento, síndrome de Raynaud) se produce temprano y es obligatorio para el diagnóstico de MSA-c. Las características adicionales de MSA-c incluyen disfonía, disfagia y otras funciones del cerebelo incluida la ataxia de las extremidades y la disfunción motor ocular común (nistagmo evocado por la mirada sostenida, nistagmo posicional abajo-beat). Todos los pacientes desarrollan al menos algunos signos parkinsonianos (bradicinesia, rigidez, temblor irregular desigual postural) en

el curso de la enfermedad. Se pueden observar signos piramidales (generalizada hiperreflexia y en algunos casos, signo de Babinski positivo). El trastorno de conducta del sueño (RBD) y los movimientos periódicos de las extremidades durante el sueño (PLMS) se observan con frecuencia. La etiología exacta de MSC-c es desconocida, mientras que la presencia de agregados citoplasmáticos de  $\alpha$ -sinucleína, principalmente en oligodendroglía, en combinación con la neurodegeneración predominante de las estructuras olivopontocerebelares son características distintivas patológicas de MSA-c. Las mutaciones en el gen COQ2 (4q21.23) (que codifica una enzima implicada en la biosíntesis de la coenzima Q10) se ha demostrado en las familias multiplex con MSA. MSA-c se produce de forma esporádica. Sin embargo, se han descrito algunos casos familiares de MSA.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 2-10% variante esporádica > 90% variante familiar

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/Esporádica

E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000

**70029 SIALIDOSIS , SECUENCIACIÓN GEN NEU1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 256550

40 días OMIM Gen: 608272

A) GENES ESTUDIADOS: NEU1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Sialidosis es una enfermedad de depósito lisosomal perteneciente al grupo de oligosacaridosis o glucoproteinosis. Hay dos tipos de sialidosis, los tipos 1 y 2. Tipo 1 sialidosis también se llama síndrome punto rojo-cereza. La incidencia de todos los tipos de sialidosis se estima en 1/4 200 000 nacidos vivos. La enfermedad comienza entre los 8 y 25 años de edad, con dificultades para caminar y / o una pérdida de la agudeza visual. Casi todos los pacientes muestran un punto color rojo cereza en la retina. También pueden haber generalizado mioclonías, en algunos casos asociadas con las convulsiones. La visión del color disminuye progresivamente en asociación con la aparición de la ceguera nocturna, opacidades de la córnea y, en algunos casos, el nistagmo. En contraste con el tipo 2 sialidosis, los pacientes no presentan dimorfismo facial, displasia ósea o retraso psicomotor. Sialidosis es causada por la deficiencia de neuraminidasa D alfa (o sialidasa 1) conduciendo a acumulación de sialooligosacárido en los tejidos del cuerpo. La transmisión es autosómica recesiva. El gen causal, Neu1 (situado en 6p21), ha sido clonado y se han identificado diversas mutaciones.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**70039 SIBUTRAMINA SUSCEPTIBILIDAD A , POLIMORFISMO GEN GNB3**

5 mL sangre total (EDTA).

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 145500

20 días OMIM Gen: 139130

A) GENES ESTUDIADOS: GNB3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: En elaboración

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-60% predisposición a Hipertensión esencial

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante

E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**67081 SILVER-RUSSELL SÍNDROME DE , ESTUDIO METILACIÓN**

5 mL sangre total EDTA. Indispensable historial clínico y antecedentes familiares

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 180860

30 días OMIM Gen: 103280/600856/147470/607542/604115

A) GENES ESTUDIADOS: H19,IGF2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Russell-Silver (RSS) se caracteriza por un retraso del crecimiento intrauterino acompañado por una deficiencia postnatal del crecimiento. El peso al nacer de un niño afecto es típicamente de dos o más desviaciones estándar por debajo de la media, y un crecimiento postnatal de dos o más desviaciones típicas por debajo del peso y altura media. Las personas afectas típicamente tienen una estatura proporcionalmente corta, circunferencia de la cabeza normal, clinodactilia del quinto dedo, características faciales típicas con facies triangulares caracterizadas por una frente amplia y barbilla estrecha, y asimetría de longitud de las extremidades que pueden resultar en hemihipotrofia con crecimiento disminuido en el lado afectado. La velocidad del crecimiento es normal en niños con RSS. La media de altura en hombres adultos es de 151.2 cm y en las mujeres de 139.9 cm. Existen pruebas de que los niños con RSS tienen un riesgo significativo de retraso en el desarrollo (motor y cognitivo) y dificultades del aprendizaje. El RSS es una afección genéticamente heterogénea y para la mayoría de las personas afectas representa un fenotipo en lugar de un desorden específico. El diagnóstico se basa por tanto en la identificación de características clínicas consistentes, especialmente el retraso del crecimiento prenatal y posnatal con circunferencia de la cabeza normal. La hipometilación del centro de imprinting paternal 1 (IC1) del cromosoma 11p15.5 se identifica en el 35-50% de las personas con RSS.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 35-50%

D) MODO HERENCIA: Heterogénea

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**40078 SIMEPREVIR RESISTENCIA TRATAMIENTO POLIMORFISMO Q80K HEPATITIS C**

véase: HEPATITIS C , POLIMORFISMO NS3 Q80K PLASMA

**70040 SIMPSON-GOLABI-BEHMEL TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GPC3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

**70040 SIMPSON-GOLABI-BEHMEL TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GPC3**

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 312870

20 días OMIM Gen: 300037

A) GENES ESTUDIADOS: GPC3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Simpson-Golabi-Behmel (SGBS) es una condición ligada al X caracterizada por sobrecrecimiento pre- y postnatal, aspecto rudo, defecto cardíaco congénito y otras anomalías congénitas. Los rasgos más comunes son distintivos craneofaciales (macrocefalia, hipertelorismo ocular, macrostomia, macroglosia, anomalías palatales), y retraso mental de suave a severo con o sin anomalías estructurales cerebrales. SGBS presenta un fenotipo similar al del síndrome de Beckwith-Wiedemann (BWS). El gen GPC3 es el único gen conocido actualmente asociado al síndrome de Simpson-Golabi-Behmel.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 20-25%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: Desconocida

**70041 SIMPSON-GOLABI-BEHMEL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GPC3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 312870

30 días OMIM Gen: 300037

A) GENES ESTUDIADOS: GPC3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Simpson-Golabi-Behmel (SGBS) es una condición ligada al X caracterizada por sobrecrecimiento pre- y postnatal, aspecto rudo, defecto cardíaco congénito y otras anomalías congénitas. Los rasgos más comunes son distintivos craneofaciales (macrocefalia, hipertelorismo ocular, macrostomia, macroglosia, anomalías palatales), y retraso mental de suave a severo con o sin anomalías estructurales cerebrales. SGBS presenta un fenotipo similar al del síndrome de Beckwith-Wiedemann (BWS). El gen GPC3 es el único gen conocido actualmente asociado al síndrome de Simpson-Golabi-Behmel.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 35-40%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: Desconocida

**9010 SÍNDROME DE PTERIGIUM POPLÍTEO LETAL**

véase: BARTSOCAS-PAPAS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RIPK4

**46573 SÍNDROME ACROCALLOSAL**

véase: JOUBERT TIPO 12 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KIF7

**12080 SÍNDROME BOF**

véase: BRANQUIO-OCULO-FACIAL SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN TFAP2A

**12057 SÍNDROME BOS**

véase: BOHRING-OPITZ SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ASXL1

**12057 SÍNDROME C LIKE**

véase: BOHRING-OPITZ SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ASXL1

**57955 SÍNDROME C. MUTACIÓ T280M GEN CD96**

véase: OPITZ C SÍNDROME DE , MUTACIÓN (T280M) GEN CD96

**57953 SÍNDROME C. SECUENCIACIÓN GEN CD96**

véase: OPITZ C SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CD96

**20247 SÍNDROME CHRIST-SIEMENS-TOURAINÉ**

véase: DISPLASIA ECTODÉRMICA HIPOHIDRÓTICA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN ED1 (EDA)

**65320 SÍNDROME COVESDEM**

véase: ROBINOW SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ROR2

**20415 SÍNDROME DBS/FOAR**

véase: DONNAI-BARROW SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN LRP2

<b>37200</b>	<b>SÍNDROME DE AEC (ANQUILOBLEFARON-DEFECTOS ECTODÉRMICOS-PALADAR HENDIDO)</b>
véase: HAY-WELLS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (13,14) GEN TP63	
<b>73710</b>	<b>SÍNDROME DE ALBINISMO-SORDERA DE TIETZ</b>
véase: TIETZ SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MITF	
<b>4544</b>	<b>SÍNDROME DE ANDERMANN</b>
véase: AGENESIA DEL CUERPO CALLOSO CON NEUROPATÍA , SCREENING GEN SLC12A6	
<b>60405</b>	<b>SÍNDROME DE BANNAYAN-RILEY-RUVALCABA</b>
véase: COWDEN SÍNDROME Y SÍNDROMES HAMARTOMATOSOS TUMORALES , SECUENCIACIÓN GEN PTEN	
<b>55221</b>	<b>SÍNDROME DE BARTH</b>
véase: MIOCARDIOPATÍA ESPONGIFORME , SECUENCIACIÓN GEN TAZ	
<b>40185</b>	<b>SÍNDROME DE BICKER-ADAMS</b>
véase: HIDROCEFALIA LIGADA AL X , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN L1CAM	
<b>12057</b>	<b>SÍNDROME DE BOHRING</b>
véase: BOHRING-OPITZ SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ASXL1	
<b>29010</b>	<b>SÍNDROME DE BRUNNER-WINTER</b>
véase: FEINGOLD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MYCN	
<b>51092</b>	<b>SÍNDROME DE BRUNZELL</b>
véase: BERARDINELLI-SEIP LIPODISTROFIA CONGÉNITA DE , SECUENCIACIÓN AGPAT2	
<b>58079</b>	<b>SÍNDROME DE CANTU</b>
véase: OSTEOCONDRODISPLASIA HIPERTRICÓTICA , SECUENCIACIÓN GEN ABCC9	
<b>36050</b>	<b>SÍNDROME DE CEFALOPOLISINDACTILIA DE GREIG</b>
véase: GREIG SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GLI3	
<b>15254</b>	<b>SÍNDROME DE COCKAYNE TIPO A</b>
véase: COCKAYNE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ERCC8	
<b>15263</b>	<b>SÍNDROME DE COCKAYNE TIPO B</b>
véase: COCKAYNE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ERCC6	
<b>15294</b>	<b>SÍNDROME DE CONRADI-HUNERMANN</b>
véase: CONDRODISPLASIA PUNCTATA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN EBP	
<b>30154</b>	<b>SÍNDROME DE CRIFTOFTALMOS-SINDACTILIA</b>
véase: FRASER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FRAS1	
<b>80083</b>	<b>SÍNDROME DE CRISWICK-SCHEPENS</b>
véase: VITREORRETINOPATÍA EXUDATIVA FAMILIAR LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN NDP	
<b>16345</b>	<b>SÍNDROME DE CROUZON</b>
véase: CRANEOSINOSTOSIS , SECUENCIACIÓN GEN FGFR2	





**14892 SÍNDROME DE DISGENESIA CEREBRAL-NEUROPATÍA-ICTIOSIS-QUERATODERMIA PALMOPLANTAR**

véase: CEDNIK SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SNAP29

**70040 SÍNDROME DE DISMORFIA DE SIMPSON**

véase: SIMPSON-GOLABI-BEHMEL TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GPC3

**70041 SÍNDROME DE DISMORFIA DE SIMPSON**

véase: SIMPSON-GOLABI-BEHMEL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GPC3

**70040 SÍNDROME DE DISPLASIA GIGANTISMO LIGADO AL X**

véase: SIMPSON-GOLABI-BEHMEL TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GPC3

**70041 SÍNDROME DE DISPLASIA GIGANTISMO LIGADO AL X**

véase: SIMPSON-GOLABI-BEHMEL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GPC3

**65290 SÍNDROME DE DUPLICACIONES DEL MECP2**

véase: RETRASO MENTAL TIPO LUBS LIGADO AL X , DUPLICACIONES GEN MECP2

**25606 SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS ATROCALÁSICO**

véase: EHLERS-DANLOS TIPO VIIB SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL1A2

**25604 SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS CON CIFOESCOLIOSIS PROGRESIVA, MIOPATÍA Y PÉRDIDA DE AUDICIÓN**

véase: EHLERS-DANLOS TIPO CIFOESCOLIÓTICO Y SORDERA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FKBP14

**25605 SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS TIPO DERMATOSPARAXIS**

véase: EHLERS-DANLOS TIPO VIIC SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ADAMTS2

**25616 SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS TIPO OCULOSCOLIÓTICO**

véase: EHLERS-DANLOS TIPO VI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PLOD1

**36139 SÍNDROME DE ELEJALDE**

véase: GRISCELLI TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MYO5A

**52400 SÍNDROME DE EPSTEIN**

véase: MACROTROMBOCITOPENIA SÍNDROMES ASOCIADOS , SECUENCIACIÓN GEN MYH9

**52400 SÍNDROME DE FECHTNER**

véase: MACROTROMBOCITOPENIA SÍNDROMES ASOCIADOS , SECUENCIACIÓN GEN MYH9

**70045 SÍNDROME DE GLOOMY**

véase: 3M SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN CUL7

**70040 SÍNDROME DE GOLABI-ROSEN**

véase: SIMPSON-GOLABI-BEHMEL TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GPC3

**70041 SÍNDROME DE GOLABI-ROSEN**

véase: SIMPSON-GOLABI-BEHMEL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GPC3

**45160 SÍNDROME DE GOLDBERG-MAXWELL (MLPA)**

véase: INSENSIBILIDAD ANDROGÉNICA SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN AR

<b>45161</b>	<b>SÍNDROME DE GOLDBERG-MAXWELL</b>
véase: INSENSIBILIDAD ANDROGÉNICA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN AR	
<b>70142</b>	<b>SÍNDROME DE GUSHER</b>
véase: SORDERA HEREDITARIA LIGADA AL X TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN POU3F4	
<b>6920</b>	<b>SÍNDROME DE HAGEDOOM</b>
véase: AXENFELD-RIEGER TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PITX2	
<b>60405</b>	<b>SÍNDROME DE HAMARTOMA TUMORAL</b>
véase: COWDEN SÍNDROME Y SÍNDROMES HAMARTOMATOSOS TUMORALES , SECUENCIACIÓN GEN PTEN	
<b>39240</b>	<b>SÍNDROME DE HERMANSKY-PUDLAK CON NEUTROPENIA</b>
véase: HERMANSKY-PUDLAK TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN AP3B1	
<b>20415</b>	<b>SÍNDROME DE HERNIA DIAFRAGMÁTICA-HIPERTELORISMO-MIOPÍA-SORDERA</b>
véase: DONNAI-BARROW SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN LRP2	
<b>20415</b>	<b>SÍNDROME DE HERNIA DIAFRAGMÁTICA-ONFALOCELE-HIPERTELORISMO</b>
véase: DONNAI-BARROW SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN LRP2	
<b>80000</b>	<b>SÍNDROME DE HIDROCEFALIA-AGIRIA-DISPLASIA RETINIANA</b>
véase: WALKER-WARBURG SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN POMT2	
<b>41679</b>	<b>SÍNDROME DE HIPERINSULINISMO-HIPERAMONEMIA EXONES SELECCIONADOS GEN GLUD1</b>
véase: HIPOGLUCEMIA HIPERINSULINÉMICA FAMILIAR TIPO 6 , SECUENCIACIÓN EXONES (6-7, 11-12) GEN GLUD1	
<b>41678</b>	<b>SÍNDROME DE HIPERINSULINISMO-HIPERAMONEMIA SECUENCIACIÓN GEN GLUD1</b>
véase: HIPOGLUCEMIA HIPERINSULINÉMICA FAMILIAR TIPO 6 , SECUENCIACIÓN GEN GLUD1	
<b>6930</b>	<b>SÍNDROME DE HIPERPROSTAGLANDINA E</b>
véase: BARTTER TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (2,4) GEN KCNJ1	
<b>6934</b>	<b>SÍNDROME DE HIPERPROSTAGLANDINA E</b>
véase: BARTTER ANTENATAL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC12A1	
<b>66602</b>	<b>SÍNDROME DE HIPOPARATIROIDISMO-RETRASO-DISMORFIA</b>
véase: SANJAD-SAKATI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TBCE	
<b>20415</b>	<b>SÍNDROME DE HOLMES-SCHEPENS</b>
véase: DONNAI-BARROW SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN LRP2	
<b>20147</b>	<b>SÍNDROME DE HOYERAAAL-HREIDARSSON</b>
véase: DISQUERATOSIS CONGÉNITA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN DKC1	
<b>55479</b>	<b>SÍNDROME DE HURLER</b>
véase: MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO I , SECUENCIACIÓN GEN IDUA	
<b>55479</b>	<b>SÍNDROME DE HURLER-SCHEIE</b>
véase: MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO I , SECUENCIACIÓN GEN IDUA	

**14080 SÍNDROME DE JAKOBS**

véase: CAMPTODACTILIA-ARTROPATÍA-COXA VARA-PERICARDITIS SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN PRG4

**20230 SÍNDROME DE JARCHO-LEVIN**

véase: DISOSTOSIS ESPONDILOCOSTAL AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN DLL3

**20366 SÍNDROME DE JEUNE TIPO 2**

véase: DISTROFIA TORÁCICA AXFISIANTE DEL RECIÉN NACIDO TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN IFT80

**20365 SÍNDROME DE JEUNE TIPO 3**

véase: DISTROFIA TORÁCICA AXFISIANTE DEL RECIÉN NACIDO TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN DYNC2H1

**20367 SÍNDROME DE JEUNE TIPO 4**

véase: DISTROFIA TORÁCICA AXFISIANTE DEL RECIÉN NACIDO TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN TTC21B

**20368 SÍNDROME DE JEUNE TIPO 5**

véase: DISTROFIA TORÁCICA AXFISIANTE DEL RECIÉN NACIDO TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN WDR19

**40628 SÍNDROME DE JOB**

véase: HIPER IgE AUTOSÓMICO DOMINANTE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN STAT3

**20275 SÍNDROME DE KARTAGENER**

véase: DISQUINESIA CILIAR PRIMARIA TIPO I , SCREENING MUTACIONES GEN DNAI1

**59191 SÍNDROME DE KLAUS-KIVLIN**

véase: PETERS-PLUS SÍNDROME DE , SCREENING GEN B3GALTL

**55791 SÍNDROME DE KOSTMANN**

véase: NEUTROPENIA CONGÉNITA SEVERA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN HAX1

**59190 SÍNDROME DE KRAUSE-KIVLIN**

véase: PETERS-PLUS SÍNDROME DE , MUTACIÓN (c.660+1 G>A) GEN B3GALTL

**59094 SÍNDROME DE KUFOR-RAKEB**

véase: PARKINSON TIPO 9 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ATP13A2

**15292 SÍNDROME DE LARSEN AUTOSÓMICO RECESIVO**

véase: CONDRODISPLASIA CON LUXACIONES ARTICULARES , SECUENCIACIÓN GEN CHST3

**70045 SÍNDROME DE LE MERRER**

véase: 3M SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN CUL7

**12080 SÍNDROME DE LEE-ROOT-FENSKE**

véase: BRANQUIO-OCULO-FACIAL SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN TFAP2A

**14302 SÍNDROME DE MAEDA**

véase: CARASIL SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN HTRA1

**55487 SÍNDROME DE MAROTEAUX-LAMY**

véase: MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO VI , SECUENCIACIÓN GEN ARSB

<b>55285</b>	<b>SÍNDROME DE MATEO-WOOD</b>
véase: MICROFTALMIA AISLADA , SECUENCIACIÓN GEN VSX2 (CHX10)	
<b>55286</b>	<b>SÍNDROME DE MATEO-WOOD</b>
véase: MICROFTALMIA SINDRÓMICA TIPO 9 , SECUENCIACIÓN GEN STRA6	
<b>55247</b>	<b>SÍNDROME DE MECKEL-GRUBER TIPO 2</b>
véase: MECKEL TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TMEM216	
<b>55245</b>	<b>SÍNDROME DE MECKEL-GRUBER TIPO 3</b>
véase: MECKEL TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TMEM67	
<b>55248</b>	<b>SÍNDROME DE MECKEL-GRUBER TIPO 5</b>
véase: MECKEL TIPO 5 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RPGRIP1L	
<b>55249</b>	<b>SÍNDROME DE MECKEL-GRUBER TIPO 6</b>
véase: MECKEL TIPO 6 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CC2D2A	
<b>41691</b>	<b>SÍNDROME DE MEIER-BLUMBERG-IMAHORN</b>
véase: HIPOMAGNESEMIA FAMILIAR CON HIPERCALCIURIA-NEFROCALCINOSIS Y AFECTACIÓN OCULAR GRAVE , SECUENCIACIÓN GEN CLDN19	
<b>58160</b>	<b>SÍNDROME DE MELNICK-NEEDLES</b>
véase: OTOPALATODIGITAL SÍNDROMES ASOCIADOS , SECUENCIACIÓN GEN FLNA	
<b>55251</b>	<b>SÍNDROME DE MICROTIA Y TALLA BAJA</b>
véase: MEIER-GORLIN TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ORC1	
<b>55484</b>	<b>SÍNDROME DE MORQUIO TIPO A</b>
véase: MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IVA , SECUENCIACIÓN GEN GALNS	
<b>55486</b>	<b>SÍNDROME DE MORQUIO TIPO B</b>
véase: MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IVB , SECUENCIACIÓN GEN GLB1	
<b>45160</b>	<b>SÍNDROME DE MORRIS (MLPA)</b>
véase: INSENSIBILIDAD ANDROGÉNICA SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN AR	
<b>45161</b>	<b>SÍNDROME DE MORRIS</b>
véase: INSENSIBILIDAD ANDROGÉNICA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN AR	
<b>20400</b>	<b>SÍNDROME DE MORSIER</b>
véase: DISPLASIA SEPTO-ÓPTICA , SECUENCIACIÓN GEN HESX1	
<b>20402</b>	<b>SÍNDROME DE MORSIER</b>
véase: DISPLASIA SEPTO-ÓPTICA , SECUENCIACIÓN GEN SOX3	
<b>30118</b>	<b>SÍNDROME DE MURRAY-PURETIC-DRESCHER</b>
véase: FIBROMATOSIS HIALINA JUVENIL , SECUENCIACIÓN GEN ANTXR2	
<b>29400</b>	<b>SÍNDROME DE MÚSCULO-OJO-CEREBRO</b>
véase: DISTROFIA MUSCULAR CONGÉNITA TIPO 1C , SECUENCIACIÓN GEN FKRP	

**15053 SÍNDROME DE NANCE-HORAN**

véase: CATARATA CONGÉNITA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN NHS

**36120 SÍNDROME DE NEVUS DE CÉLULAS BASALES (SNCB) , MLPA GEN PTCH1**

véase: GORLIN SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PTCH1

**36121 SÍNDROME DE NEVUS DE CÉLULAS BASALES (SNCB) , SECUENCIACIÓN GEN PTCH1**

véase: GORLIN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PTCH1

**12057 SÍNDROME DE OBERKLAID-DANKS**

véase: BOHRING-OPITZ SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ASXL1

**21200 SÍNDROME DE OHTAHARA**

véase: ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA INFANTIL TEMPRANA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN ARX

**21201 SÍNDROME DE OHTAHARA**

véase: ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA INFANTIL TEMPRANA TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN STXBPI

**66602 SÍNDROME DE ORIENTE MEDIO**

véase: SANJAD-SAKATI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TBCE

**14891 SÍNDROME DE PELO LANOSO-QUERATODERMIA PALMOPLANTAR-MIOCARDIOPATÍA DILATADA**

véase: CARVAJAL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN DSP

**60405 SÍNDROME DE PROTEUS**

véase: COWDEN SÍNDROME Y SÍNDROMES HAMARTOMATOSOS TUMORALES , SECUENCIACIÓN GEN PTEN

**60405 SÍNDROME DE PROTEUS-LIKE**

véase: COWDEN SÍNDROME Y SÍNDROMES HAMARTOMATOSOS TUMORALES , SECUENCIACIÓN GEN PTEN

**65157 SÍNDROME DE PULGAR Y HALLUX ANCHO**

véase: RUBINSTEIN-TAYBI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CREBBP

**65158 SÍNDROME DE PULGAR Y HALLUX ANCHO**

véase: RUBINSTEIN-TAYBI SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CREBBP

**20420 SÍNDROME DE RABSON-MENSENHALL**

véase: DONOHUE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN INSR

**65077 SÍNDROME DE REFETOFF**

véase: RESISTENCIA HORMONAS TIROIDEAS , SECUENCIACIÓN GEN THRB

**73656 SÍNDROME DE RENDU-OSLER**

véase: TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES ENG Y ACVRL1

**66602 SÍNDROME DE RICHARDSON-KIRK**

véase: SANJAD-SAKATI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TBCE

**65321 SÍNDROME DE ROBINOW AUTOSÓMICO DOMINANTE**

véase: ROBINOW SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN WNT5A

<b>65320</b>	<b>SÍNDROME DE ROBINOW AUTOSÓMICO RECESIVO</b>
véase: ROBINOW SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ROR2	
<b>25975</b>	<b>SÍNDROME DE RUITER-POMPEN-WYERS</b>
véase: FABRY ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GLA	
<b>55482</b>	<b>SÍNDROME DE SANFILIPPO C</b>
véase: MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IIIC , SECUENCIACIÓN GEN HGSNAT	
<b>55483</b>	<b>SÍNDROME DE SANFILIPPO D</b>
véase: MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IIID , SECUENCIACIÓN GEN GNS	
<b>55479</b>	<b>SÍNDROME DE SCHEIE</b>
véase: MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO I , SECUENCIACIÓN GEN IDUA	
<b>78490</b>	<b>SÍNDROME DE SCHINZEL</b>
véase: ULNAR-MAMARIO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN TBX3	
<b>61060</b>	<b>SÍNDROME DE SCWARTZ-JAMPEL NEONATAL TIPO 2</b>
véase: STUVE-WIEDEMANN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN LIFR	
<b>52400</b>	<b>SÍNDROME DE SEBASTIÁN</b>
véase: MACROTROMBOCITOPENIA SÍNDROMES ASOCIADOS , SECUENCIACIÓN GEN MYH9	
<b>20352</b>	<b>SÍNDROME DE SEGAWA</b>
véase: DISTONÍA DOPA SENSIBLE AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN GEN TH	
<b>55557</b>	<b>SÍNDROME DE SENIOR-LOKEN</b>
véase: NEFRONOPTISIS TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN NPHP4	
<b>20253</b>	<b>SÍNDROME DE SETLEIS</b>
véase: DISPLASIA DÉRMICA FOCAL FACIAL TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN TWIST2	
<b>58513</b>	<b>SÍNDROME DE SILVER</b>
véase: PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 17 , SECUENCIACIÓN EXÓN 3 GEN BSCL2	
<b>65208</b>	<b>SÍNDROME DE SIPPLE</b>
véase: NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2A , SECUENCIACIÓN EXONES (10,11) GEN RET	
<b>65295</b>	<b>SÍNDROME DE SNYDER-ROBINSON</b>
véase: RETRASO MENTAL LIGADO AL X TIPO SNYDER-ROBINSON , SECUENCIACIÓN GEN SMS	
<b>70150</b>	<b>SINDROME DE SWYER</b>
véase: SRY GEN , PCR SANGRE TOTAL	
<b>70154</b>	<b>SINDROME DE SWYER</b>
véase: SRY GEN , FISH MÉDULA ÓSEA	
<b>70155</b>	<b>SINDROME DE SWYER</b>
véase: SRY GEN , FISH SANGRE TOTAL	



**70156 SÍNDROME DE SWYER**

véase: SRY GEN , FISH LÍQUIDO AMNIÓTICO

**12057 SÍNDROME DE TRIGONOCEFALIA TIPO OPITZ**

véase: BOHRING-OPITZ SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ASXL1

**74190 SÍNDROME DE TROMBOCITOPENIA Y APLASIA RADIAL**

véase: TAR SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN RBM8A

**58537 SÍNDROME DE TROYER**

véase: PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 20 , SECUENCIACIÓN GEN SPG20

**15416 SÍNDROME DE TURNER**

véase: CROMOSOMA X , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL

**10032 SÍNDROME DE ULICK**

véase: 11-BETAHIDROXIESTEROIDE DESHIDROGENASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN HSD11B2

**60460 SÍNDROME DE UPSHAW-SCHULMAN**

véase: PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA TROMBÓTICA , SECUENCIACIÓN GEN ADAMTS13

**16450 SÍNDROME DE URBAN-RIFKIN-DAVIS**

véase: CUTIS LAXA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO IC , SECUENCIACIÓN GEN LTBP4

**79953 SÍNDROME DE WAARDENBURG-SHAH AUTOSÓMICO DOMINANTE**

véase: WAARDENBURG TIPO 4C SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SOX10

**79954 SÍNDROME DE WAARDENBURG-SHAH AUTOSÓMICO RECESIVO**

véase: WAARDENBURG TIPO 4A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EDNRB

**79955 SÍNDROME DE WAARDENBURG-SHAH AUTOSÓMICO RECESIVO**

véase: WAARDENBURG TIPO 4B SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EDN3

**65207 SÍNDROME DE WAGENMANN-FROBOESE**

véase: NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2B , SECUENCIACIÓN EXONES (15,16) GEN RET

**16347 SÍNDROME DE WARMAN-MULIKEN-HAYWARD**

véase: CRANEOSINOSTOSIS TIPO II , SECUENCIACIÓN GEN MSX2

**21203 SÍNDROME DE WEST**

véase: ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA INFANTIL TEMPRANA TIPO 5 , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN SPTAN1

**25620 SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ELN**

véase: ELASTINA GEN , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ELN

**80310 SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN**

véase: WILLIAMS SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL

**80311 SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN**

véase: WILLIAMS SÍNDROME DE , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL

<b>20147</b>	<b>SÍNDROME DE ZINSSER-COLE-ENGMAN</b>
véase: DISQUERATOSIS CONGÉNITA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN DKC1	
<b>60241</b>	<b>SÍNDROME DEL ABDOMEN EN CIRUELA PASA (PRENATAL)</b>
véase: PRUNE BELLY SÍNDROME DE (DIAGNÓSTICO PRENATAL) , SECUENCIACIÓN GEN CHRM3	
<b>60240</b>	<b>SÍNDROME DEL ABDOMEN EN CIRUELA PASA</b>
véase: PRUNE BELLY SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CHRM3	
<b>70135</b>	<b>SÍNDROME DEL BEBÉ STIFF</b>
véase: SOBRESALTO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GLRA1	
<b>44779</b>	<b>SÍNDROME DEL LINFOCITO DESNUDO TIPO II</b>
véase: INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE (HLA-II NEGATIVO) , SECUENCIACIÓN GEN RFX5	
<b>44778</b>	<b>SÍNDROME DEL LINFOCITO DESNUDO</b>
véase: INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE (HLA-II NEGATIVO) , SECUENCIACIÓN GEN CIITA	
<b>73720</b>	<b>SÍNDROME DEL QT LARGO TIPO 8</b>
véase: TIMOTHY SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CACNA1C	
<b>73720</b>	<b>SÍNDROME DEL QT LARGO-SINDACTILIA</b>
véase: TIMOTHY SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CACNA1C	
<b>20415</b>	<b>SÍNDROME FACIO-OCULO-ACÚSTICO-RENAL</b>
véase: DONNAI-BARROW SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN LRP2	
<b>65184</b>	<b>SÍNDROME IDIOPÁTICO HIPEREOSINOFÍLICO</b>
véase: FIP1L1-PDGFR-ALFA REORDENAMIENTO GEN , PCR SANGRE TOTAL	
<b>65203</b>	<b>SÍNDROME IDIOPÁTICO HIPEREOSINOFÍLICO</b>
véase: FIP1L1-CHIC2-PDGFR-ALFA REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA	
<b>55219</b>	<b>SÍNDROME MIASTÉNICO CONGÉNITO ASOCIADO CON APNEA EPISÓDICA</b>
véase: MIASTENIA CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN CHAT	
<b>55217</b>	<b>SÍNDROME MIASTÉNICO CONGÉNITO DE CANALES LENTO</b>
véase: MIASTENIA CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN CHRNA1	
<b>55217</b>	<b>SÍNDROME MIASTÉNICO CONGÉNITO DE CANALES RÁPIDO</b>
véase: MIASTENIA CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN CHRNA1	
<b>80091</b>	<b>SÍNDROME MICRO</b>
véase: WARBURG MICRO SÍNDROME DE , SCREENING MUTACIONES GEN RAB3GAP1	
<b>80092</b>	<b>SÍNDROME MICRO</b>
véase: WARBURG MICRO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAB3GAP1	
<b>54480</b>	<b>SÍNDROME MPPH TIPO 1</b>
véase: MEGALENCEFALIA-POLIMICROGIRIA-POLIDACTILIA POSTAXIAL-HIDROCEFALIA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN PIK3R2	

**54481 SÍNDROME MPPH TIPO 2**

véase: MEGALENCEFALIA-POLIMICROGIRIA-POLIDACTILIA POSTAXIAL-HIDROCEFALIA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN AKT3

**55565 SÍNDROME NEFRÓTICO AUTOSÓMICO RECESIVO RESISTENTE A LOS ESTEROIDES**

véase: NEFRÓTICO CONGÉNITO TIPO 2 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN NPHS2

**55568 SÍNDROME NEFRÓTICO DE INICIO INFANTIL RELACIONADO CON LAMB2**

véase: NEFRÓTICO CONGÉNITO TIPO 5 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN LAMB2

**51920 SÍNDROME OCULOCEREBRORENAL**

véase: LOWE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN OCRL

**29010 SÍNDROME ÓCULO-DIGITO-ESOFÁGICO-DUODENAL**

véase: FEINGOLD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MYCN

**55530 SÍNDROME ONICO-PATELAR**

véase: NAIL PATELLA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN LMX1B

**58160 SÍNDROME OTOPALATODIGITAL TIPO 1**

véase: OTOPALATODIGITAL SÍNDROMES ASOCIADOS , SECUENCIACIÓN GEN FLNA

**58160 SÍNDROME OTOPALATODIGITAL TIPO 2**

véase: OTOPALATODIGITAL SÍNDROMES ASOCIADOS , SECUENCIACIÓN GEN FLNA

**15324 SÍNDROME PAPILORENAL**

véase: COLOBOMA RENAL SÍNDROME DEL , SECUENCIACIÓN GEN PAX2

**58154 SÍNDROME ROBINOW-UNGER**

véase: OSTEOPATÍA ESTRIADA CON ESCLEROSIS CRANEANA , SECUENCIACIÓN GEN WTX

**55481 SÍNDROME SANFILIPPO A**

véase: MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IIIA , SECUENCIACIÓN GEN SGSH

**5070 SÍNDROME TRIPLE A primer algoritmo**

véase: ALLGROVE SÍNDROME DE , MUTACIONES (C.43C>T, IVS11+1G>A, IVS14+1G>A) GEN AAAS

**5071 SÍNDROME TRIPLE A segundo algoritmo**

véase: ALLGROVE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN AAAS

**5070 SÍNDROME TRIPLE A**

véase: ALLGROVE SÍNDROME DE , MUTACIONES (C.43C>T, IVS11+1G>A, IVS14+1G>A) GEN AAAS

**5071 SÍNDROME TRIPLE A**

véase: ALLGROVE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN AAAS

**78490 SÍNDROME ULNAR-MAMARIO DE PALLISTER**

véase: ULNAR-MAMARIO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN TBX3

**55530 SÍNDROME UÑA-RÓTULA**

véase: NAIL PATELLA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN LMX1B

**57505 SÍNDROME UROFACIAL**

véase: OCHOA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN HPSE2

**67085 SINOSTOSIS MÚLTIPLES SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FGF9**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 612961

40 días OMIM Gen: 600921

A) GENES ESTUDIADOS: FGF9

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de sinostosis múltiples es una disostosis autosómica dominante poco frecuente. Se caracteriza por un anquilosamiento prematuro de las articulaciones. Se ha descrito más de un caso en unas 20 familias. Los individuos afectados tienen rasgos faciales característicos que incluyen un rostro alargado y estrecho, una nariz ancha y semicilíndrica, con alas nasales hipoplásicas, y un borde vermilion del labio superior fino. La mayoría de los individuos afectados desarrollan síndrome de oteo esclerótica de aparición temprana que se resuelve mediante una estapedectomía. El anquilosamiento de las articulaciones se inicia en la infancia temprana y es progresivo: normalmente la primera articulación afectada es la quinta interfalángica proximal, la anquilosis progresa en una dirección de cúbito a radio y de proximal a distal. Usualmente afecta al tercer, cuarto y quinto dedos. Otros signos incluyen clinodactilia, braquidactilia y acortamiento del hallux, sindactilia del segundo y tercer dedo de los pies, además de una estatura ligeramente baja. Las radiografías muestran múltiples áreas de estrechamiento del espacio de las articulaciones, con las fusiones resultantes. Los espacios articulares interfalángicos empiezan a estrecharse a una edad temprana, con el desarrollo subsiguiente de fusiones óseas. Cuando el síndrome se complica con estenosis del canal espinal en la región cervical, se recomienda un examen neurológico de los afectados y una restricción de las actividades con riesgo de daño de la columna o del cuello. Se localizó el gen para el síndrome de la sinostosis múltiple en 17q21-22, y el intervalo definido en esta región cromosómica quedaba incluido por completo dentro del intervalo de sinfalangismo proximal (SYM1). Este es el motivo por el que el síndrome de las sinostosis múltiples y el del sinfalangismo proximal fuesen propuestos como síndromes alélicos ya que presentan signos clínicos similares (inicio temprano y sinfalangismo progresivo con pérdida auditiva)

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000

**67086 SINOSTOSIS RADIO-CUBITAL-TROMBOCITOPENIA AMEGACARIOCÍTICA , SECUENCIACIÓN GEN HOXA11**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 605432

60 días OMIM Gen: 142958

A) GENES ESTUDIADOS: HOXA11

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Este síndrome se caracteriza por la asociación de la fusión proximal del cúbito y el radio con trombocitopenia amegacariocítica congénita. Hasta el momento hay menos de 10 casos registrados. El síndrome se transmite como un rasgo autosómico dominante, y está causado por mutaciones en el gen HOXA11 (7p15).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000

**70042 SITOSTEROLEMIA , SECUENCIACIÓN GEN ABCG5**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 210250

40 días OMIM Gen: 605459

A) GENES ESTUDIADOS: ABCG5

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La fitosterolemia es una alteración genética causada por la disregulación de la absorción del colesterol y la acumulación de los esteroides, sobre todo los de origen vegetal (de allí su nombre fitosterolemia). Las características clínicas incluyen los xantomas, aterosclerosis coronaria prematura, anemia hemolítica y/o hepatopatía. La enfermedad se ha asociado a mutaciones en dos genes localizados en el locus STSL: ABCG5 y ABCG8.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 40-60%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000

**70043 SITOSTEROLEMIA , SECUENCIACIÓN GEN ABCG8**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 210250

40 días OMIM Gen: 605460

A) GENES ESTUDIADOS: ABCG8

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La fitosterolemia es una alteración genética causada por la disregulación de la absorción del colesterol y la acumulación de los esteroides, sobre todo los de origen vegetal (de allí su nombre fitosterolemia). Las características clínicas incluyen los xantomas, aterosclerosis coronaria prematura, anemia hemolítica y/o hepatopatía. La enfermedad se ha asociado a mutaciones en dos genes localizados en el locus STSL: ABCG5 y ABCG8.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 40-60%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000

**70060 SJOGREN-LARSSON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ALDH3A2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 270200

60 días OMIM Gen: 609523

A) GENES ESTUDIADOS: ALDH3A2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Sjögren-Larsson (SSL) es una enfermedad neurocutánea debida a una anomalía innata del metabolismo de lípidos y caracterizada por una ictiosis congénita, un déficit intelectual y espasticidad. La prevalencia se estima en 1/250.000 y es más elevada en Suecia debido a un efecto fundador. Los rasgos clínicos se desarrollan en el periodo prenatal y durante la infancia. En el nacimiento, suele darse una hiperqueratosis leve que evoluciona hacia una ictiosis generalizada, más desarrollada en las zonas de flexión, la nuca, el tronco y las extremidades. A diferencia de otras formas de ictiosis, el prurito es muy frecuente. También es frecuente en el momento del nacimiento una eritrodermia, que suele desaparecer con la edad. Los signos neurológicos aparecen durante el primer o segundo año de vida y se traducen en un retraso psicomotor, debido a una diplejia espástica, o, con mucha menor frecuencia, en una tetraplejia espástica. La mitad de los pacientes aproximadamente no son capaces de andar. Se producen convulsiones en un 40% de casos. El déficit intelectual varía de moderado a severo, aunque se han descrito unos pocos casos con inteligencia normal. Son frecuentes la disartria y un retraso en el habla. Suele darse una afectación oftalmológica, caracterizada por inclusiones cristalinas de la retina alrededor de la fóvea. Son frecuentes fotofobia y miopía. Se han descrito dermatoglifos anormales. Los pacientes suelen nacer prematuramente. El SSL se debe a mutaciones del gen ALDH3A2 (17p11.2), que codifica para la aldehído graso deshidrogenasa (FALDH), una enzima necesaria en la oxidación de alcoholes grasos en ácidos grasos. Se han descrito más de 70 mutaciones, que incluyen sustituciones nucleotídicas, deleciones, inserciones y errores de splicing. La transmisión es autosómica recesiva. El síndrome se diagnostica midiendo la actividad de la FALDH o de la fatty alcohol oxidoreductase (FAO) en cultivos de fibroblastos obtenidos a partir de biopsias cutáneas. El diagnóstico puede confirmarse por un cribado de las mutaciones conocidas con ayuda de una PCR alelo específica, o bien por secuenciación directa del gen ALDH3A2.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**5790 SMAX2**

véase: ATROFIA MUSCULAR ESPINAL LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN UBA1

**5791 SMAX2**

véase: ATROFIA MUSCULAR ESPINAL LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN EXÓN 15 GEN UBA1

**70075 SMITH-LEMLI-OPITZ SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN DHCR7**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 270400

60 días OMIM Gen: 602858

A) GENES ESTUDIADOS: DHCR7

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de SLOS se caracteriza por un fallo en el crecimiento, microcefalia, ptosis, hipospadia, características dismórficas, sindactilia, niveles bajos de colesterol total y altos de 7- dehidrocolesterol. Las mutaciones más frecuentes son IVS8-1G>C, T93M, V326L, W151X, R404C y R352W detectadas en aproximadamente el 65% de los portadores. Este análisis debe ir seguido del estudio de la secuencia del exón 7 del gen, el cual detecta hasta un 90% de las mutaciones descritas hasta el momento.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**70072 SMITH-MAGENIS SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN RAI1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 182290

30 días OMIM Gen: 607642

A) GENES ESTUDIADOS: RAI1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Smith-Magenis (SMS) es un trastorno genético complejo caracterizado por un déficit intelectual variable, trastornos del sueño, anomalías craneofaciales y esqueléticas, trastornos psiquiátricos, y retraso motor y del habla. Su prevalencia se estima en 1/15.000-25.000 y se ha identificado en todo el mundo en todos los grupos étnicos, pero probablemente está infradiagnosticado. Se han descrito más de 100 casos, en todos los grupos étnicos, y afecta por igual a hombres y mujeres. Los pacientes tienen un cuadro clínico reconocible. Las características craneofaciales: braquicefalia, abombamiento frontal, hipertelorismo, sinofridia, fisuras palpebrales oblicuas ascendentes, hipoplasia mediofacial, cara cuadrada amplia con puente nasal deprimido, labio superior evertido en forma de carpa, y micrognatia en la infancia. Las anomalías dentales incluyen agenesia dental y taurodontismo. En pacientes jóvenes es común una estatura baja, con una altura normal en adultos. Sobrepeso y/u obesidad en adolescentes y adultos es habitual. Otras anomalías esqueléticas incluyen braquidactilia, escoliosis, clinodactilia del 5º dedo, sindactilia en los dedos 2/3 del pie, limitaciones de antebrazo y codo, anomalías vertebrales, almohadillas fetales persistentes de los dedos y polidactilia. También son comunes problemas otorrinolaringológicos como insuficiencia velofaríngea, voz profunda y ronca, y nódulos en las cuerdas vocales y pólipos; la pérdida de audición (60% de los pacientes) es variable y puede ir de leve a moderada. Las características oftalmológicas (>60%) incluyen miopía y anomalías del iris y, rara vez, desprendimiento de retina. Es común un déficit intelectual de leve a moderado, retraso significativo del habla, disminución de la sensibilidad al dolor, neuropatía periférica, trastornos del sueño característicos y conductas inadaptadas. Las malformaciones de órganos (30-40%) incluyen anomalías cardíacas, renales, del tracto urinario y del sistema nervioso central. El SMS es típicamente una enfermedad esporádica causada o por una deleción 17p11.2 que abarca el gen inducido por ácido retinoico (RAI1) (90%) o por una mutación en este gen (10%). El diagnóstico se basa en una sospecha clínica inicial seguida de una confirmación del defecto genético.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-90%

D) MODO HERENCIA: Esporádica

E) INCIDENCIA: 1-10 /100.000

**70071 SMITH-MAGENIS SÍNDROME DE , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL**

5 mL líquido amniótico. Indispensable estudio metafases

Hibridación "in situ" (FISH) OMIM Fenotipo: 182290

7 días OMIM Gen: 607642

El síndrome de Smith-Magenis tiene una incidencia de 1 en 25.000 recién nacidos y corresponde a una deleción en el cromosoma 17 banda p11.2 (17p11.2). Se caracteriza por múltiples anomalías congénitas y retardo mental. El fenotipo característico incluye: braquicefalia, hipoplasia mediofacial, mandíbula prominente, voz ronca, alteraciones del sueño, compulsión por las uñas y por introducción de cuerpos extraños. Su estudio se realiza con el examen de FISH utilizando sondas específicas que identifican la región delecionada 17p11.2. Esta sonda permite detectar deleciones del locus 17p11.2, asociadas con este síndrome.

**70070 SMITH-MAGENIS SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (Heparina sódica). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares. Envío inmediato

Hibridación "in situ" (FISH) OMIM Fenotipo: 182290

7 días OMIM Gen: 607642

El síndrome de Smith-Magenis tiene una incidencia de 1 en 25.000 recién nacidos y corresponde a una deleción en el cromosoma 17 banda p11.2 (17p11.2). Se caracteriza por múltiples anomalías congénitas y retardo mental. El fenotipo característico incluye: braquicefalia, hipoplasia mediofacial, mandíbula prominente, voz ronca, alteraciones del sueño, compulsión por las uñas y por introducción de cuerpos extraños. Su estudio se realiza con el examen de FISH utilizando sondas específicas que identifican la región delecionada 17p11.2. Esta sonda permite detectar deleciones del locus 17p11.2, asociadas con este síndrome.

**70073 SMITH-MAGENIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAI1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 182290

60 días OMIM Gen: 607642

A) GENES ESTUDIADOS: RAI1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Smith-Magenis (SMS) es un trastorno genético complejo caracterizado por un déficit intelectual variable, trastornos del sueño, anomalías craneofaciales y esqueléticas, trastornos psiquiátricos, y retraso motor y del habla. Su prevalencia se estima en 1/15.000-25.000 y se ha identificado en todo el mundo en todos los grupos étnicos, pero probablemente está infradiagnosticado. Se han descrito más de 100 casos, en todos los grupos étnicos, y afecta por igual a hombres y mujeres. Los pacientes tienen un cuadro clínico reconocible. Las características craneofaciales: braquicefalia, abombamiento frontal, hipertelorismo, sinofridia, fisuras palpebrales oblicuas ascendentes, hipoplasia mediofacial, cara cuadrada amplia con puente nasal deprimido, labio superior evertido en forma de carpa, y micrognatia en la infancia. Las anomalías dentales incluyen agenesia dental y taurodontismo. En pacientes jóvenes es común una estatura baja, con una altura normal en adultos. Sobrepeso y/u obesidad en adolescentes y adultos es habitual. Otras anomalías esqueléticas incluyen braquidactilia, escoliosis, clinodactilia del 5º dedo, sindactilia en los dedos 2/3 del pie, limitaciones de antebrazo y codo, anomalías vertebrales, almohadillas fetales persistentes de los dedos y polidactilia. También son comunes problemas otorrinolaringológicos como insuficiencia velofaríngea, voz profunda y ronca, y nódulos en las cuerdas vocales y pólipos; la pérdida de audición (60% de los pacientes) es variable y puede ir de leve a moderada. Las características oftalmológicas (>60%) incluyen miopía y anomalías del iris y, rara vez, desprendimiento de retina. Es común un déficit intelectual de leve a moderado, retraso significativo del habla, disminución de la sensibilidad al dolor, neuropatía periférica, trastornos del sueño característicos y conductas inadaptadas. Las malformaciones de órganos (30-40%) incluyen anomalías cardíacas, renales, del tracto urinario y del sistema nervioso central. El SMS es típicamente una enfermedad esporádica causada o por una deleción 17p11.2 que abarca el gen inducido por ácido retinoico (RAI1) (90%) o por una mutación en este gen (10%). El diagnóstico se basa en una sospecha clínica inicial seguida de una confirmación del defecto genético.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%

D) MODO HERENCIA: Esporádica

E) INCIDENCIA: 1-10 /100.000

**14656 SNP ARRAY 850K, SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares. Indispensable consentimiento informado.

Microarray OMIM Fenotipo:

90 días OMIM Gen:

**40499 SOBRECARGA DE HIERRO HEREDITARIA**

véase: HEMOCROMATOSIS TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN FTH1

**70135 SOBRESALTO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GLRA1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 149400

40 días OMIM Gen: 138491

A) GENES ESTUDIADOS: GLRA1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La hiperekplexia hereditaria (HPX) se caracteriza por una rigidez muscular generalizada inmediatamente después del nacimiento que se normaliza durante los primeros años de vida; un reflejo de startle o de sobresalto (parpadeo y espasmo



**70135 SOBRESALTO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GLRA1**

flexor del tronco) exagerado ante estímulos inesperados, particularmente auditivos; y un periodo corto de rigidez generalizada, después de la respuesta de startle, durante el cual son imposibles los movimientos voluntarios. La HPX se hereda de manera autosómica dominante o recesiva. La mayoría de los individuos diagnosticados con HPX autosómica dominante tiene un padre afectado; las mutaciones de novo son raras. Los padres de un individuo con HPX autosómica recesiva son heterocigotos obligados y, por tanto, portan un alelo mutado. Se han asociado cinco genes con la HPX. El 80% de los casos de HPX son debidos a mutaciones en el gen GLRA1, el cual codifica la subunidad  $\alpha$  del receptor de la glicina. Los otros genes causantes son: SCL6A5, GLRB, GPHN y ARHGEP9.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-80%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**70061 SONDA ESPECÍFICA DE FISH (1 SONDA)**

5 mL sangre total (heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

OMIM Fenotipo:

7 días

OMIM Gen:

**57505 SONRISA INVERTIDA-VEJIGA NEURÓGENA**

véase: OCHOA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN HPSE2

**56256 SORDERA AUTOSÓMICA DOMINANTE CON NEUROPATÍA PERIFÉRICA**

véase: NEUROPATÍA CON DISCAPACIDAD AUDITIVA , SECUENCIACIÓN GEN GJB3

**70142 SORDERA CONDUCTIVA CON FIJACIÓN DEL ESTRIBO**

véase: SORDERA HEREDITARIA LIGADA AL X TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN POU3F4

**70141 SORDERA HEREDITARIA , DELECCIÓN GENES GJB2 Y GJB6**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)

OMIM Fenotipo: 220290/612645/612643/601554

30 días

OMIM Gen: 121011/604418

A) GENES ESTUDIADOS: GJB2,GJB6

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La sordera heredada explica al menos el 50% de todos los casos de sordera y es sobretodo autosómica recesiva y no sintomática. Las mutaciones del gen conexina-26 (GJB2) explican aproximadamente el 50-80% de los casos no sintomáticos recesivos y el 37% de los casos de sordera esporádica.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**70146 SORDERA HEREDITARIA , MUTACIONES GENES (GJB2,GJB6 Y OTOF)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo: 220290/612645/612643/601071/601554

45 días

OMIM Gen: 121011/604418/603681

A) GENES ESTUDIADOS: GJB2,GJB6,OTOF

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La sordera heredada explica al menos el 50% de todos los casos de sordera y es sobretodo autosómica recesiva y no sintomática. Las mutaciones del gen conexina-26 (GJB2) explican aproximadamente el 50-80% de los casos no sintomáticos recesivos y el 37% de los casos de sordera esporádica. Nuestro laboratorio ofrece la posibilidad de analizar la mutación 35delG (que explica más del 90% de mutaciones en el gen conexina-26 en individuos de descendencia europea) así como un screening de las mutaciones más frecuentes en los distintos grupos étnicos: W24X, M34T, V37I, E47X, W77R y E147K en el gen GJB2 junto con los cambios A1555G, C1494T y T1095C en el ADN mitocondrial. (cód. 70145). Varios estudios estiman que 3-10% de los casos de sordera no sintomáticos se deben a la mutación del gen mitocondrial A1555G. Esta mutación se asocia a fototoxicidad a aminoglicósidos. En caso de resultado negativo para este primer algoritmo diagnóstico se recomienda un segundo estudio incluyendo las mutaciones N206S e IVS1+1 G>A en el gen GJB2, Q829X en el gen OTOF y de D13S1854 y D13S1854 en el gen GJB6 (cód.70146)

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-95% variable en función del patrón de herencia

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante/esporádica

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**70148 SORDERA HEREDITARIA , SCREENING ADN MITOCONDRIAL**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo: 500008

45 días

OMIM Gen: 561000

A) GENES ESTUDIADOS: ADN MITOCONDRIAL

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La sordera heredada explica al menos el 50% de todos los casos de sordera y es sobretodo autosómica recesiva y no sintomática. Las mutaciones del gen conexina-26 (GJB2) explican aproximadamente el 50-80% de los casos no sintomáticos recesivos y el 37% de los casos de sordera esporádica. Nuestro laboratorio ofrece la posibilidad de analizar la mutación 35delG (que explica mas del 90% de mutaciones en el gen conexina-26 en individuos de descendencia europea) así como un screening de las mutaciones más frecuentes en los distintos grupos étnicos: W24X, M34T, V37I, E47X, W77R y E147K en el gen GJB2 junto con los cambios A1555G, C1494T y T1095C en el ADN mitocondrial. Varios estudios estiman que 3-10% de los casos de sordera no sintomáticos se deben a la mutación del gen mitocondrial A1555G. Esta mutación se asocia a fototoxicidad a aminoglicósidos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 3-10% sordera hereditaria

D) MODO HERENCIA: Mitocondrial

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**70145 SORDERA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN GJB2 (CONEXINA 26) Y ADN MITOCONDRIAL**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 220290/601544/500008

45 días OMIM Gen: 121011/561000

A) GENES ESTUDIADOS: GJB2,ADN MITOCONDRIAL

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La sordera heredada explica al menos el 50% de todos los casos de sordera y es sobretodo autosómica recesiva y no sintomática. Las mutaciones del gen conexina-26 (GJB2) explican aproximadamente el 50-80% de los casos no sintomáticos recesivos y el 37% de los casos de sordera esporádica. Nuestro laboratorio ofrece la posibilidad de analizar la mutación 35delG (que explica mas del 90% de mutaciones en el gen conexina-26 en individuos de descendencia europea) así como un screening de las mutaciones más frecuentes en los distintos grupos étnicos: W24X, M34T, V37I, E47X, W77R y E147K en el gen GJB2 junto con los cambios A1555G, C1494T y T1095C en el ADN mitocondrial. Varios estudios estiman que 3-10% de los casos de sordera no sintomáticos se deben a la mutación del gen mitocondrial A1555G. Esta mutación se asocia a fototoxicidad a aminoglicósidos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 60-90% en función del patrón de herencia

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante/mitocondrial

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**70147 SORDERA HEREDITARIA CONEXINA 26 , SECUENCIACIÓN GEN GJB2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 220290/601544

45 días OMIM Gen: 121011

A) GENES ESTUDIADOS: GJB2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La sordera heredada explica al menos el 50% de todos los casos de sordera y es sobretodo autosómica recesiva y no sintomática. Las mutaciones del gen conexina-26 (GJB2) explican aproximadamente el 50-80% de los casos no sintomáticos recesivos y el 37% de los casos de sordera esporádica.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 35-80% en pacientes con Sordera Hereditaria

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-5/100.000

**70144 SORDERA HEREDITARIA CONEXINA 30 , SECUENCIACIÓN GEN GJB6**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 612643/612645/220290

20 días OMIM Gen: 604418

A) GENES ESTUDIADOS: GJB6

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los investigadores han identificado algunas mutaciones genéticas GJB6 en personas con una forma de sordera no sindrómica (pérdida de audición sin signos y síntomas relacionados que afectan a otras partes del cuerpo) llamados DFNB1. La sordera DFNB1 se hereda de forma autosómica recesiva, lo que significa que las dos copias de un gen alterado en cada célula son necesarios para causar la pérdida de la audición. Algunos casos de sordera DFNB1 son causados por mutaciones que eliminan un gran segmento de ADN en ambas copias del gen GJB6. Más comúnmente, sin embargo, se produce una delección en una copia del gen GJB6, y una mutación diferente ocurre en una copia de un gen vecino llamado GJB2. Aunque el efecto de una delección en el gen GJB6 está claro, probablemente reduce el número de uniones gap funcionales. Como resultado, el nivel adecuado de iones de potasio en el oído interno podría estar perturbado, lo que altera la conversión de las ondas sonoras en impulsos nerviosos. Una mutación genética en el gen GJB6 se ha reportado en personas con una forma de sordera no sindrómica llamada DFNA3, que se hereda de manera autosómica dominante. Este tipo de herencia significa que una copia de un alterado gen GJB6 en cada célula es suficiente para causar la pérdida de la audición.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 30-70% en función del patrón de herencia

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/100.000

**70142 SORDERA HEREDITARIA LIGADA AL X TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN POU3F4**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 304400

30 días OMIM Gen: 300039



**70142 SORDERA HEREDITARIA LIGADA AL X TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN POU3F4**

- A) GENES ESTUDIADOS: POU3F4  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La sordera hereditaria ligada al X tipo 2 (DFNX2), también conocida como DFN3 o síndrome de Gusher, es un desorden producido por mutaciones en el gen POU3F4, que codifica para un factor de transcripción. Se caracteriza por pérdida progresiva de audición y por una deformidad patognomónica del hueso temporal, que provoca una comunicación anormal entre el oído interno y oído medio, dando lugar a la aparición de una fístula perilinfática.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%  
 D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X  
 E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**70143 SORDERA HEREDITARIA TIPO 59 , SECUENCIACIÓN GEN DFN59 (PJKV)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 610220
45 días	OMIM Gen: 610219

- A) GENES ESTUDIADOS: DFN59  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los investigadores han identificado al menos dos mutaciones DFN59 que causan una forma de sordera no sindrómica (pérdida de audición sin signos y síntomas que afectan a otras partes del cuerpo relacionadas). Las personas con estas mutaciones tienen un tipo de pérdida de audición llamada neuropatía auditiva, la cual ocurre cuando el sonido no se transmite correctamente desde el oído interno hasta el cerebro. Las mutaciones DFN59 reemplazan uno de los bloques de construcción de proteínas (aminoácidos) que se utiliza para hacer pejavakin con un aminoácido incorrecto. No está claro cómo estas mutaciones conducen a la pérdida de la audición. La investigación sugiere que una proteína pejavakin alterada previene la transmisión normal de los impulsos nerviosos desde el oído interno hasta el cerebro.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100% sordera tipo 59  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**70136 SORDERA SENSORINEURAL NO SINDRÓMICA AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 9 , SECUENCIACIÓN GEN COCH**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 601369
40 días	OMIM Gen: 603196

- A) GENES ESTUDIADOS: COCH  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: DFNA9 es una forma adulta de inicio, autosómica dominante, de pérdida auditiva neurosensorial progresiva asociada con disfunción vestibular variable.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% DFNA9  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

**21190 SORDERA-LINFEDEMIA-LEUCEMIA**

véase: EMBERGER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GATA2

**70400 SOTOS SÍNDROME DE , DELECIÓN (MLPA) GEN NSD1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable informe clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)	OMIM Fenotipo: 117550
30 días	OMIM Gen: 606681

- A) GENES ESTUDIADOS: NSD1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Sotos se caracteriza por una apariencia característica, deterioro intelectual y crecimiento excesivo (incremento de la altura y la circunferencia de la cabeza). Se asocia con ictericia neonatal, escoliosis, convulsiones, estrabismo, pérdida de audición conductiva, anomalías cardíacas congénitas, anomalías renales y problemas de comportamiento. Adicionalmente, el riesgo de padecer teratoma sacrocóxigeo y neuroblastoma es ligeramente mayor. NSD1 es el único gen asociado con el síndrome de Sotos. Cerca del 80-90% de los casos presentan mutaciones o Delecciones en el gen NSD1. El análisis de la secuencia o el Screening de mutaciones detecta aproximadamente el 75-80% de los casos. No obstante, existe un 10% provocado por microDelecciones en el gen NSD1. Las mutaciones de novo son muy frecuentes, representando entorno al 95% de los casos.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 10%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/ esporádica  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**70401 SOTOS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NSD1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable informe clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos de la región codificante y zonas intrónicas flanqueantes del gen NSD1. Análisis de los productos de amplificación por secuenciación masiva (NGS). Localización cromosómica: 5q35.2-q35.3 RefSeq NM\_022455.4  
 OMIM Gen: 606681 OMIM Fenotipo: 117550  
 SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-80% en pacientes con NSD1.  
 MODO DE HERENCIA: Autosómica dominante.



LIMITACIONES: Un resultado negativo no excluye variantes en el gen NSD1 como resultado de mutaciones fuera de la región analizada, o mutaciones no detectables por secuenciación (p.ej: grandes reordenamientos, grandes deleciones/duplicaciones (CNV), mutaciones en regiones repetitivas o con altos porcentajes de GC y mutaciones en genes con pseudogenes asociados o con secuencias altamente homólogas).

Secuenciación masiva (NGS)

OMIM Fenotipo: 117550

45 días

OMIM Gen: 606681

A) GENES ESTUDIADOS: NSD1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Sotos se caracteriza por una apariencia característica, deterioro intelectual y crecimiento excesivo (incremento de la altura y la circunferencia de la cabeza). Se asocia con ictericia neonatal, escoliosis, convulsiones, estrabismo, pérdida de audición conductiva, anomalías cardíacas congénitas, anomalías renales y problemas de comportamiento. Adicionalmente, el riesgo de padecer teratoma sacrocóccigeo y neuroblastoma es ligeramente mayor. NSD1 es el único gen asociado con el síndrome de Sotos. Cerca del 80-90% de los casos presentan mutaciones o Deleciones en el gen NSD1. El análisis de la secuencia o el Screening de mutaciones detecta aproximadamente el 75-80% de los casos. No obstante, existe un 10% provocado por microDeleciones en el gen NSD1. Las mutaciones de novo son muy frecuentes, representando entorno al 95% de los casos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-80%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/ esporádica

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**72406 SPORT-PROFILE BÁSICO (19 SNP'S)**

5 mL sangre total (EDTA).

Snap shot

30 días

**72407 SPORT-PROFILE CARDIO (13 SNP'S)**

5 mL sangre total (EDTA).

Snap shot

30 días

**72405 SPORT-PROFILE COMPLETO (34 SNPs) SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA).

Snap shot

20 días

Evalúa 4 polimorfismos en 4 genes, relacionados con: propiedades de fuerza y de resistencia de las fibras y músculos esqueléticos; respuesta a los diferentes tipos de entrenamiento; la susceptibilidad a osteoartritis; y la susceptibilidad a lesiones ligamentosas.

**72408 SPORT-PROFILE DETOX (23 SNP'S)**

5 mL sangre total (EDTA).

Snap shot

30 días

A) GENES ESTUDIADOS: ACE,ACTN3,ADRB2,ADRB3,CYP2D6,GSTM1,GSTP1, GSTT1,IL6,NAT2,OGG1,SOD2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El rendimiento deportivo es el resultado de la contribución e interacción de muchos factores que obran recíprocamente. Dichos factores se clasifican en: factores genéticos y factores ambientales. Los factores genéticos son variaciones en la secuencia del ADN (los polimorfismos genéticos), relacionados con diferencias individuales en rasgos importantes para el rendimiento deportivo como la fuerza muscular, la resistencia, la susceptibilidad a lesiones, y muchos otros. Nuestro Test SPORT-PROFILE DETOX analiza diferentes polimorfismos genéticos asociados a la capacidad individual de eliminación de sustancias tóxicas del organismo. GEN Función ACE METABOLISMO GLUCOSA: 1snp ACTN3 METABOLISMO GLUCOSA: 1snp ADRB2 METABOLISMO GLUCOSA: 2snp ADRB3 METABOLISMO GLUCOSA: 1snp CYP2D6 METABOLISMO FÁRMACOS: 3snp GSTM1 DETOXIFICACIÓN: 1snp GSTP1 DETOXIFICACIÓN: 1snp GSTT1 DETOXIFICACIÓN: 1snp IL6 METABOLISMO GLUCOSA+DETOXIFICACIÓN: 1snp Nat2 DETOXIFICACIÓN: 7snp OGG1 DETOXIFICACIÓN: 3snp SOD2

**72409 SPORT-PROFILE MUERTE SÚBITA (12 MUTACIONES)**

5 mL sangre total (EDTA).

Snap shot

30 días

**70156 SRY GEN , FISH LÍQUIDO AMNIÓTICO**



5 mL líquido amniótico. Envío inmediato

Hibridación "in situ" (FISH)

OMIM Fenotipo: 400044/400045

**70156 SRY GEN , FISH LÍQUIDO AMNIÓTICO**

7 días

OMIM Gen: 480000

El gen SRY (sex determining region-Y) se localiza en la región del factor determinante de la diferenciación testicular en la zona distal del brazo corto del cromosoma Y. Esta determinación detecta la presencia de DNA específico del cromosoma Y. Esto es de especial interés en el caso de pacientes con anomalías en los cromosomas sexuales, o en casos de pacientes con genitales ambiguos. El 10% de los casos de síndrome de Turner (clásicamente 45,X) o sus variantes, presentan mosaicismo, coexistiendo líneas celulares 45,X así como 46,XY. En estos casos, así como en los que existen cariotipos complejos difíciles de identificar en la rutina citogenética, la presencia de restos del cromosoma Y se asocia a un mayor riesgo de desarrollo de gonadoblastoma. La determinación del DNA propio del cromosoma Y sirve asimismo para la confirmación diagnóstica de varones 46,XX en el seguimiento de pacientes que han recibido trasplantes de médula ósea de donantes de sexo opuesto y en el estudio de genitales ambiguos.

**70154 SRY GEN , FISH MÉDULA ÓSEA**

5 mL médula ósea (Heparina sodica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

OMIM Fenotipo: 400044/400045

7 días

OMIM Gen: 480000

El gen SRY (sex determining region-Y) se localiza en la región del factor determinante de la diferenciación testicular en la zona distal del brazo corto del cromosoma Y. Esta determinación detecta la presencia de DNA específico del cromosoma Y. Esto es de especial interés en el caso de pacientes con anomalías en los cromosomas sexuales, o en casos de pacientes con genitales ambiguos. El 10% de los casos de síndrome de Turner (clásicamente 45,X) o sus variantes, presentan mosaicismo, coexistiendo líneas celulares 45,X así como 46,XY. En estos casos, así como en los que existen cariotipos complejos difíciles de identificar en la rutina citogenética, la presencia de restos del cromosoma Y se asocia a un mayor riesgo de desarrollo de gonadoblastoma. La determinación del DNA propio del cromosoma Y sirve asimismo para la confirmación diagnóstica de varones 46,XX en el seguimiento de pacientes que han recibido trasplantes de médula ósea de donantes de sexo opuesto y en el estudio de genitales ambiguos.

**70155 SRY GEN , FISH SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

OMIM Fenotipo: 400044/400045

7 días

OMIM Gen: 480000

El gen SRY (sex determining region-Y) se localiza en la región del factor determinante de la diferenciación testicular en la zona distal del brazo corto del cromosoma Y. Esta determinación detecta la presencia de DNA específico del cromosoma Y. Esto es de especial interés en el caso de pacientes con anomalías en los cromosomas sexuales, o en casos de pacientes con genitales ambiguos. El 10% de los casos de síndrome de Turner (clásicamente 45,X) o sus variantes, presentan mosaicismo, coexistiendo líneas celulares 45,X así como 46,XY. En estos casos, así como en los que existen cariotipos complejos difíciles de identificar en la rutina citogenética, la presencia de restos del cromosoma Y se asocia a un mayor riesgo de desarrollo de gonadoblastoma. La determinación del DNA propio del cromosoma Y sirve asimismo para la confirmación diagnóstica de varones 46,XX en el seguimiento de pacientes que han recibido trasplantes de médula ósea de donantes de sexo opuesto y en el estudio de genitales ambiguos.

**70150 SRY GEN , PCR SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (EDTA)

Un resultado positivo implica la presencia del gen SRY, pero no confirma que éste sea funcional. En esta determinación las sondas utilizadas hibridan en la zona central del gen SRY correspondiente a la caja HMG.

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo: 400044/400045

14 días

OMIM Gen: 480000

El gen SRY (sex determining region-Y) se localiza en la región del factor determinante de la diferenciación testicular en la zona distal del brazo corto del cromosoma Y. Esta determinación detecta la presencia de DNA específico del cromosoma Y. Esto es de especial interés en el caso de pacientes con anomalías en los cromosomas sexuales, o en casos de pacientes con genitales ambiguos. El 10% de los casos de síndrome de Turner (clásicamente 45,X) o sus variantes, presentan mosaicismo, coexistiendo líneas celulares 45,X así como 46,XY. En estos casos, así como en los que existen cariotipos complejos difíciles de identificar en la rutina citogenética, la presencia de restos del cromosoma Y se asocia a un mayor riesgo de desarrollo de gonadoblastoma. La determinación del DNA propio del cromosoma Y sirve asimismo para la confirmación diagnóstica de varones 46,XX en el seguimiento de pacientes que han recibido trasplantes de médula ósea de donantes de sexo opuesto y en el estudio de genitales ambiguos.

**71235 STARGARDT ENFERMEDAD DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 13 GENES**

10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS)

OMIM Fenotipo:

45 días

OMIM Gen:

A) GENES ESTUDIADOS: ABCA4, BEST1, C1QTNF5, CDH3, CNGB3, ELOVL4, FSCN2, PROM1, PRPH2, RDH12, RP1L1, PRGR, TIMP3  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Stargardt es una de las causas más frecuentes de degeneración macular, con un desarrollo rápido y una edad de aparición temprana, entre los 7 y los 12 años. Se caracteriza por una reducción de la visión central que, de forma lenta y progresiva, llega a ocasionar una gran disminución de la agudeza visual. Con frecuencia aparecen cambios atróficos y manchas amarillas en el fondo del ojo. También pueden aparecer hemorragias en la retina.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/recesiva  
E) INCIDENCIA: 1-5 / 10.000

**71226 STARGARDT TIPO 1 ENFERMEDAD DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ABCA4**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 248200

30 días OMIM Gen: 601691

A) GENES ESTUDIADOS: ABCA4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Stargardt es una de las causas más frecuentes de degeneración macular, con un desarrollo rápido y una edad de aparición temprana, entre los 7 y los 12 años. Se caracteriza por una reducción de la visión central que, de forma lenta y progresiva, llega a ocasionar una gran disminución de la agudeza visual. Con frecuencia aparecen cambios atróficos y manchas amarillas en el fondo del ojo. También pueden aparecer hemorragias en la retina. El gen ABCA4 (transportador 4 del cassette de unión del fotoreceptor específico de ATP) codifica para una proteína retinal, exclusivamente localizada en el límite de los segmentos de los fotoreceptores de los conos y bastones. Las mutaciones en el gen ABCA4 han sido asociadas a la enfermedad recesiva de Stargardt (STGD) y están implicadas en varios fenotipos retinales, tales como retinitis pigmentosa (RP), distrofia de conos y bastones (CRD), fundus flavimaculatus (FFM), y distrofia macular relacionada con la edad (AMD). Estas manifestaciones clínicas dependen de la naturaleza de la mutación en el gen ABCA4 y de la actividad restante de la proteína. Por lo tanto, existe un gradiente para los fenotipos resultantes: dos mutaciones nulas dan lugar a una RP, dos mutaciones severas a CRD, dos mutaciones de moderadas a severas a una STGD/FFM y una mutación heterocigota intermedia a una AMD.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5 % tipo 1

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-5 / 10.000

**71231 STARGARDT TIPO 1 ENFERMEDAD DE , MUTACIÓN PUNTUAL GEN ABCA4**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 248200

30 días OMIM Gen: 601691

A) GENES ESTUDIADOS: ABCA4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Stargardt es una de las causas más frecuentes de degeneración macular, con un desarrollo rápido y una edad de aparición temprana, entre los 7 y los 12 años. Se caracteriza por una reducción de la visión central que, de forma lenta y progresiva, llega a ocasionar una gran disminución de la agudeza visual. Con frecuencia aparecen cambios atróficos y manchas amarillas en el fondo del ojo. También pueden aparecer hemorragias en la retina. El gen ABCA4 (transportador 4 del cassette de unión del fotoreceptor específico de ATP) codifica para una proteína retinal, exclusivamente localizada en el límite de los segmentos de los fotoreceptores de los conos y bastones. Las mutaciones en el gen ABCA4 han sido asociadas a la enfermedad recesiva de Stargardt (STGD) y están implicadas en varios fenotipos retinales, tales como retinitis pigmentosa (RP), distrofia de conos y bastones (CRD), fundus flavimaculatus (FFM), y distrofia macular relacionada con la edad (AMD). Estas manifestaciones clínicas dependen de la naturaleza de la mutación en el gen ABCA4 y de la actividad restante de la proteína. Por lo tanto, existe un gradiente para los fenotipos resultantes: dos mutaciones nulas dan lugar a una RP, dos mutaciones severas a CRD, dos mutaciones de moderadas a severas a una STGD/FFM y una mutación heterocigota intermedia a una AMD.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función de la mutación

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-5 / 10.000

**71228 STARGARDT TIPO 1 ENFERMEDAD DE , MUTACIONES (2888 DelG, R943Q) GEN ABCA4**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 248200/604116

20 días OMIM Gen: 601691

A) GENES ESTUDIADOS: ABCA4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Stargardt es una de las causas más frecuentes de degeneración macular, con un desarrollo rápido y una edad de aparición temprana, entre los 7 y los 12 años. Se caracteriza por una reducción de la visión central que, de forma lenta y progresiva, llega a ocasionar una gran disminución de la agudeza visual. Con frecuencia aparecen cambios atróficos y manchas amarillas en el fondo del ojo. También pueden aparecer hemorragias en la retina. El gen ABCA4 (transportador 4 del cassette de unión del fotoreceptor específico de ATP) codifica para una proteína retinal, exclusivamente localizada en el límite de los segmentos de los fotoreceptores de los conos y bastones. Las mutaciones en el gen ABCA4 han sido asociadas a la enfermedad recesiva de Stargardt (STGD) y están implicadas en varios fenotipos retinales, tales como retinitis pigmentosa (RP), distrofia de conos y bastones (CRD), fundus flavimaculatus (FFM), y distrofia macular relacionada con la edad (AMD). Estas manifestaciones clínicas dependen de la naturaleza de la mutación en el gen ABCA4 y de la actividad restante de la proteína. Por lo tanto, existe un gradiente para los fenotipos resultantes: dos mutaciones nulas dan lugar a una RP, dos mutaciones severas a CRD, dos mutaciones de moderadas a severas a una STGD/FFM y una mutación heterocigota intermedia a una AMD.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 20-40%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

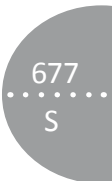
E) INCIDENCIA: 1-5 / 10.000

**71229 STARGARDT TIPO 1 ENFERMEDAD DE , MUTACIONES (R1640W, N380K, L2060R, 5041del15 pb) GEN ABCA4**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 248200/604116

20 días OMIM Gen: 601691





**71229 STARGARDT TIPO 1 ENFERMEDAD DE , MUTACIONES (R1640W, N380K, L2060R, 5041del15 pb) GEN ABCA4**

A) GENES ESTUDIADOS: ABCA4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Stargardt es una de las causas más frecuentes de degeneración macular, con un desarrollo rápido y una edad de aparición temprana, entre los 7 y los 12 años. Se caracteriza por una reducción de la visión central que, de forma lenta y progresiva, llega a ocasionar una gran disminución de la agudeza visual. Con frecuencia aparecen cambios atróficos y manchas amarillas en el fondo del ojo. También pueden aparecer hemorragias en la retina. El gen ABCA4 (transportador 4 del cassette de unión del fotoreceptor específico de ATP) codifica para una proteína retinal, exclusivamente localizada en el límite de los segmentos de los fotoreceptores de los conos y bastones. Las mutaciones en el gen ABCA4 han sido asociadas a la enfermedad recesiva de Stargardt (STGD) y están implicadas en varios fenotipos retinales, tales como retinitis pigmentosa (RP), distrofia de conos y bastones (CRD), fundus flavimaculatus (FFM), y distrofia macular relacionada con la edad (AMD). Estas manifestaciones clínicas dependen de la naturaleza de la mutación en el gen ABCA4 y de la actividad restante de la proteína. Por lo tanto, existe un gradiente para los fenotipos resultantes: dos mutaciones nulas dan lugar a una RP, dos mutaciones severas a CRD, dos mutaciones de moderadas a severas a una STGD/FFM y una mutación heterocigota intermedia a una AMD.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 30-50%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-5 / 10.000

**71230 STARGARDT TIPO 1 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ABCA4**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 248200

125 días OMIM Gen: 601691

A) GENES ESTUDIADOS: ABCA4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Stargardt es una de las causas más frecuentes de degeneración macular, con un desarrollo rápido y una edad de aparición temprana, entre los 7 y los 12 años. Se caracteriza por una reducción de la visión central que, de forma lenta y progresiva, llega a ocasionar una gran disminución de la agudeza visual. Con frecuencia aparecen cambios atróficos y manchas amarillas en el fondo del ojo. También pueden aparecer hemorragias en la retina. El gen ABCA4 (transportador 4 del cassette de unión del fotoreceptor específico de ATP) codifica para una proteína retinal, exclusivamente localizada en el límite de los segmentos de los fotoreceptores de los conos y bastones. Las mutaciones en el gen ABCA4 han sido asociadas a la enfermedad recesiva de Stargardt (STGD) y están implicadas en varios fenotipos retinales, tales como retinitis pigmentosa (RP), distrofia de conos y bastones (CRD), fundus flavimaculatus (FFM), y distrofia macular relacionada con la edad (AMD). Estas manifestaciones clínicas dependen de la naturaleza de la mutación en el gen ABCA4 y de la actividad restante de la proteína. Por lo tanto, existe un gradiente para los fenotipos resultantes: dos mutaciones nulas dan lugar a una RP, dos mutaciones severas a CRD, dos mutaciones de moderadas a severas a una STGD/FFM y una mutación heterocigota intermedia a una AMD.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% tipo 1

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-5 / 10.000

**71233 STARGARDT TIPO 3 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ELOVL4**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 600110

30 días OMIM Gen: 605512

A) GENES ESTUDIADOS: ELOVL4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La forma Autosómica Dominante tipo Stargardt, clínicamente es muy similar a la enfermedad de Stargardt. Es un desorden retinal de alta penetrancia, con un inicio típico en la infancia que se caracteriza por pérdida progresiva de la visión central seguida de una rápida progresión a ceguera legal. Este trastorno se caracteriza por lesiones maculares atróficas con bordes bien definidos con o sin manchas amarillas asociadas del fondo de ojo. La lesión se hace más avanzada en el transcurso de pocos años, dando lugar a atrofia del epitelio pigmentario de la retina que se asemeja a las lesiones observadas en los pacientes con herencia autosómica recesiva de la Enfermedad de Stargardt. La atrofia temporal de la cabeza del nervio óptico está presente en casi todos los pacientes. La edad de inicio varía en gran medida dentro de una misma familia, y entre familias.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% tipo 3

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-5 / 10.000

**71234 STARGARDT TIPO 4 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PROM1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 603786

30 días OMIM Gen: 604365

A) GENES ESTUDIADOS: PROM1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Stargardt es una de las causas más frecuentes de degeneración macular, con un desarrollo rápido y una edad de aparición temprana, entre los 7 y los 12 años. Se caracteriza por una reducción de la visión central que, de forma lenta y progresiva, llega a ocasionar una gran disminución de la agudeza visual. Con frecuencia aparecen cambios atróficos y manchas amarillas en el fondo del ojo. También pueden aparecer hemorragias en la retina. El gen PROM1 es el único implicado en la enfermedad de Stargardt tipo 4.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% tipo 4

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-5 / 10.000

**61020 STICKLER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES (COL2A1,COL11A1,COL11A2)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS)

OMIM Fenotipo: 108300/184840/604841

60 días

OMIM Gen: 120140/120290/120280

A) GENES ESTUDIADOS: COL2A1, COL11A1, COL11A2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Stickler es una enfermedad genética hereditaria autosómica dominante, de carácter progresivo (es decir, sus síntomas se agravan a medida de que transcurre el tiempo), en la mayoría de los casos es heredada por los hijos de alguno de sus progenitores. Afecta el colágeno, que forma parte importante del tejido conectivo. El nombre de la afección proviene del médico Gunnar B. Stickler que realizó la primera descripción en 1965. Se han encontrado hasta ahora 3 genes que participan en el desarrollo del síndrome: COL2A1, COL11A1 y COL12A1; el primero representa a la mayoría de los casos (75%). Las manifestaciones afectan a todo el cuerpo, principalmente articulaciones, audición y vista. Sin embargo, cuando se altera el gen COL12A1, provoca una variación del síndrome, que recibe también el nombre de Displasia oto-espondilo-metafisaria, que afecta solamente a las articulaciones y a la audición dejando la vista casi intacta. Hay registros de un cuarto grupo, cuya causa genética esta aun por determinar. Este síndrome afecta a entre 1 y 3 personas por cada 10000, y generalmente se trasmite de padres a hijos. Existe un 50% de probabilidades de que un hijo desarrolle la enfermedad si alguno de los padres está afectado, aunque también se han registrado casos en los que los niños presentan el trastorno por primera vez en la familia sin que existan antecedentes familiares, debido a la aparición de mutaciones nuevas. Dentro de los síntomas se encuentran enfermedades que afectan a los ojos (miopía, glaucoma, cataratas), enfermedades óseas incommunes en niños (debilitamiento de las articulaciones causando después osteoartritis a temprana edad). También puede existir pérdida de la audición, escoliosis y dificultades de aprendizaje. El tratamiento va encaminado a controlar los síntomas, tratamientos oftalmológicos y auditivos, valoración reumatológica, y apoyo psicológico y educacional. Todo esto para una mejor calidad de vida, ya que no existe tratamiento curativo

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-90% Síndromes Stickler

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

#### 61021 STICKLER TIPO I SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COL2A1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)

OMIM Fenotipo: 108300

30 días

OMIM Gen: 120140

A) GENES ESTUDIADOS: COL2A1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Stickler es una enfermedad genética hereditaria autosómica dominante, de carácter progresivo (es decir, sus síntomas se agravan a medida de que transcurre el tiempo), en la mayoría de los casos es heredada por los hijos de alguno de sus progenitores. Afecta el colágeno, que forma parte importante del tejido conectivo. El nombre de la afección proviene del médico Gunnar B. Stickler que realizó la primera descripción en 1965. Se han encontrado hasta ahora 3 genes que participan en el desarrollo del síndrome: COL2A1, COL11A1 y COL12A1; el primero representa a la mayoría de los casos (75%). Las manifestaciones afectan a todo el cuerpo, principalmente articulaciones, audición y vista. Sin embargo, cuando se altera el gen COL12A1, provoca una variación del síndrome, que recibe también el nombre de Displasia oto-espondilo-metafisaria, que afecta solamente a las articulaciones y a la audición dejando la vista casi intacta. Hay registros de un cuarto grupo, cuya causa genética esta aun por determinar. Este síndrome afecta a entre 1 y 3 personas por cada 10000, y generalmente se trasmite de padres a hijos. Existe un 50% de probabilidades de que un hijo desarrolle la enfermedad si alguno de los padres está afectado, aunque también se han registrado casos en los que los niños presentan el trastorno por primera vez en la familia sin que existan antecedentes familiares, debido a la aparición de mutaciones nuevas. Dentro de los síntomas se encuentran enfermedades que afectan a los ojos (miopía, glaucoma, cataratas), enfermedades óseas incommunes en niños (debilitamiento de las articulaciones causando después osteoartritis a temprana edad). También puede existir pérdida de la audición, escoliosis y dificultades de aprendizaje. El tratamiento va encaminado a controlar los síntomas, tratamientos oftalmológicos y auditivos, valoración reumatológica, y apoyo psicológico y educacional. Todo esto para una mejor calidad de vida, ya que no existe tratamiento curativo

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-5% para Síndrome de Stickler tipo I

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

#### 61023 STICKLER TIPO I SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL2A1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 108300

35 días

OMIM Gen: 120140

A) GENES ESTUDIADOS: COL2A1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Stickler es una enfermedad genética hereditaria autosómica dominante, de carácter progresivo (es decir, sus síntomas se agravan a medida de que transcurre el tiempo), en la mayoría de los casos es heredada por los hijos de alguno de sus progenitores. Afecta el colágeno, que forma parte importante del tejido conectivo. El nombre de la afección proviene del médico Gunnar B. Stickler que realizó la primera descripción en 1965. Se han encontrado hasta ahora 3 genes que participan en el desarrollo del síndrome: COL2A1, COL11A1 y COL12A1; el primero representa a la mayoría de los casos (75%). Las manifestaciones afectan a todo el cuerpo, principalmente articulaciones, audición y vista. Sin embargo, cuando se altera el gen COL12A1, provoca una variación del síndrome, que recibe también el nombre de Displasia oto-espondilo-metafisaria, que afecta solamente a las articulaciones y a la audición dejando la vista casi intacta. Hay registros de un cuarto grupo, cuya causa genética esta aun por determinar. Este síndrome afecta a entre 1 y 3 personas por cada 10000, y generalmente se trasmite de padres a hijos. Existe un 50% de probabilidades de que un hijo desarrolle la enfermedad si alguno de los padres está afectado, aunque también se han registrado casos en los que los niños presentan el trastorno por primera vez en la familia sin que existan antecedentes familiares, debido a la aparición de mutaciones nuevas. Dentro de los síntomas se encuentran enfermedades que afectan a los ojos (miopía, glaucoma, cataratas), enfermedades óseas incommunes en niños (debilitamiento de las articulaciones causando después osteoartritis a temprana edad). También puede existir pérdida de la audición, escoliosis y dificultades de aprendizaje. El tratamiento va encaminado a controlar los síntomas, tratamientos oftalmológicos y auditivos, valoración reumatológica, y apoyo psicológico y educacional. Todo esto para una mejor calidad de vida, ya que no existe tratamiento curativo

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% para Síndrome de Stickler tipo I

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000



**61022 STICKLER TIPO II SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COL11A1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 604841

30 días OMIM Gen: 120280

A) GENES ESTUDIADOS: COL11A1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Stickler es una enfermedad genética hereditaria autosómica dominante, de carácter progresivo (es decir, sus síntomas se agravan a medida de que transcurre el tiempo), en la mayoría de los casos es heredada por los hijos de alguno de sus progenitores. Afecta el colágeno, que forma parte importante del tejido conectivo. El nombre de la afección proviene del médico Gunnar B. Stickler que realizó la primera descripción en 1965. Se han encontrado hasta ahora 3 genes que participan en el desarrollo del síndrome: COL2A1, COL11A1 y COL12A1; el primero representa a la mayoría de los casos (75%). Las manifestaciones afectan a todo el cuerpo, principalmente articulaciones, audición y vista. Sin embargo, cuando se altera el gen COL12A1, provoca una variación del síndrome, que recibe también el nombre de Displasia oto-espondilo-metafisaria, que afecta solamente a las articulaciones y a la audición dejando la vista casi intacta. Hay registros de un cuarto grupo, cuya causa genética esta aun por determinar. Este síndrome afecta a entre 1 y 3 personas por cada 10000, y generalmente se trasmite de padres a hijos. Existe un 50% de probabilidades de que un hijo desarrolle la enfermedad si alguno de los padres está afectado, aunque también se han registrado casos en los que los niños presentan el trastorno por primera vez en la familia sin que existan antecedentes familiares, debido a la aparición de mutaciones nuevas. Dentro de los síntomas se encuentran enfermedades que afectan a los ojos (miopía, glaucoma, cataratas), enfermedades óseas incommunes en niños (debilitamiento de las articulaciones causando después osteoartritis a temprana edad). También puede existir pérdida de la audición, escoliosis y dificultades de aprendizaje. El tratamiento va encaminado a controlar los síntomas, tratamientos oftalmológicos y auditivos, valoración reumatológica, y apoyo psicológico y educacional. Todo esto para una mejor calidad de vida, ya que no existe tratamiento curativo

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-5% para Síndrome de Stickler tipo II

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**61025 STICKLER TIPO II SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL11A1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 604841

40 días OMIM Gen: 120280

A) GENES ESTUDIADOS: COL11A1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Stickler es una enfermedad genética hereditaria autosómica dominante, de carácter progresivo (es decir, sus síntomas se agravan a medida de que transcurre el tiempo), en la mayoría de los casos es heredada por los hijos de alguno de sus progenitores. Afecta el colágeno, que forma parte importante del tejido conectivo. El nombre de la afección proviene del médico Gunnar B. Stickler que realizó la primera descripción en 1965. Se han encontrado hasta ahora 3 genes que participan en el desarrollo del síndrome: COL2A1, COL11A1 y COL12A1; el primero representa a la mayoría de los casos (75%). Las manifestaciones afectan a todo el cuerpo, principalmente articulaciones, audición y vista. Sin embargo, cuando se altera el gen COL12A1, provoca una variación del síndrome, que recibe también el nombre de Displasia oto-espondilo-metafisaria, que afecta solamente a las articulaciones y a la audición dejando la vista casi intacta. Hay registros de un cuarto grupo, cuya causa genética esta aun por determinar. Este síndrome afecta a entre 1 y 3 personas por cada 10000, y generalmente se trasmite de padres a hijos. Existe un 50% de probabilidades de que un hijo desarrolle la enfermedad si alguno de los padres está afectado, aunque también se han registrado casos en los que los niños presentan el trastorno por primera vez en la familia sin que existan antecedentes familiares, debido a la aparición de mutaciones nuevas. Dentro de los síntomas se encuentran enfermedades que afectan a los ojos (miopía, glaucoma, cataratas), enfermedades óseas incommunes en niños (debilitamiento de las articulaciones causando después osteoartritis a temprana edad). También puede existir pérdida de la audición, escoliosis y dificultades de aprendizaje. El tratamiento va encaminado a controlar los síntomas, tratamientos oftalmológicos y auditivos, valoración reumatológica, y apoyo psicológico y educacional. Todo esto para una mejor calidad de vida, ya que no existe tratamiento curativo

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% para Síndrome de Stickler tipo II

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**61026 STICKLER TIPO III SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL11A2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 184840

40 días OMIM Gen: 120290

A) GENES ESTUDIADOS: COL11A2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Stickler es una enfermedad genética hereditaria autosómica dominante, de carácter progresivo (es decir, sus síntomas se agravan a medida de que transcurre el tiempo), en la mayoría de los casos es heredada por los hijos de alguno de sus progenitores. Afecta el colágeno, que forma parte importante del tejido conectivo. El nombre de la afección proviene del médico Gunnar B. Stickler que realizó la primera descripción en 1965. Se han encontrado hasta ahora 3 genes que participan en el desarrollo del síndrome: COL2A1, COL11A1 y COL12A1; el primero representa a la mayoría de los casos (75%). Las manifestaciones afectan a todo el cuerpo, principalmente articulaciones, audición y vista. Sin embargo, cuando se altera el gen COL12A1, provoca una variación del síndrome, que recibe también el nombre de Displasia oto-espondilo-metafisaria, que afecta solamente a las articulaciones y a la audición dejando la vista casi intacta. Hay registros de un cuarto grupo, cuya causa genética esta aun por determinar. Este síndrome afecta a entre 1 y 3 personas por cada 10000, y generalmente se trasmite de padres a hijos. Existe un 50% de probabilidades de que un hijo desarrolle la enfermedad si alguno de los padres está afectado, aunque también se han registrado casos en los que los niños presentan el trastorno por primera vez en la familia sin que existan antecedentes familiares, debido a la aparición de mutaciones nuevas. Dentro de los síntomas se encuentran enfermedades que afectan a los ojos (miopía, glaucoma, cataratas), enfermedades óseas incommunes en niños (debilitamiento de las articulaciones causando después osteoartritis a temprana edad). También puede existir pérdida de la audición, escoliosis y dificultades de aprendizaje. El tratamiento va encaminado a controlar los síntomas, tratamientos oftalmológicos y auditivos, valoración reumatológica, y apoyo psicológico y educacional. Todo esto para una mejor calidad de vida, ya que no existe tratamiento curativo

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% para Síndrome de Stickler tipo III

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**61027 STICKLER TIPO IV SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL9A1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 614134

60 días OMIM Gen: 120210

- A) GENES ESTUDIADOS: COL9A1
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Stickler autosómico recesivo es un tipo poco frecuente del síndrome de Stickler (consulte este término), descrito hasta la fecha en una familia. Está causado por una mutación en el gen COL9A1 y, al igual que en otras formas hereditarias dominantes de la enfermedad, se manifiesta con síntomas oftalmológicos (miopía, desprendimiento de retina y cataratas), orofaciales (micrognatia, hipoplasia del tercio medio facial y paladar hendido), auditivos (pérdida de audición neurosensorial) y articulares (displasia epifisaria).
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% para Síndrome de Stickler tipo IV
- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva
- E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

**61028 STICKLER TIPO V SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL9A2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 614284

60 días OMIM Gen: 120260

- A) GENES ESTUDIADOS: COL9A2
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Stickler autosómico recesivo es un tipo poco frecuente del síndrome de Stickler (consulte este término), descrito hasta la fecha en una familia. Al igual que en otras formas hereditarias dominantes de la enfermedad, se manifiesta con síntomas oftalmológicos (miopía, desprendimiento de retina y cataratas), orofaciales (micrognatia, hipoplasia del tercio medio facial y paladar hendido), auditivos (pérdida de audición neurosensorial) y articulares (displasia epifisaria).
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% para Síndrome de Stickler tipo V
- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva
- E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

**70210 STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE DNA (PCR)**

2 mL sangre total (EDTA)

Hibridación molecular (PCR)

10 días

**70211 STREPTOCOCCUS PYOGENES ANTÍGENO (PCR)**

Exudado faríngeo, líquido pleural. También válidas otros tipos de muestra.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo:

7 días OMIM Gen:

**61050 STURGE-WEBER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GNAQ**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

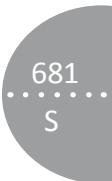
Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 185300

60 días OMIM Gen: 600998

- A) GENES ESTUDIADOS: GNAQ
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Sturge-Weber (SWS) es una malformación vascular congénita caracterizada por malformaciones capilares faciales (clásicamente conocidas como angiomas, aunque no son tumores), acompañadas por diversos grados de anomalías oculares y neurológicas. La incidencia estimada de la enfermedad es de 1/50.000. El angioma facial es una mancha en vino de Oporto (PWS) que generalmente está presente al nacer y se localiza en la frente o en el párpado superior (zona V1). A veces, el PWS es más extenso y abarca también, de manera unilateral o bilateral, las áreas V2 (maxilar) y V3 (mandíbula) de la cara y, en algunos casos, se extiende al tronco y las extremidades. En casos raros, no hay malformaciones faciales capilares, pero las malformaciones cerebrales vasculares están presentes y son similares a las encontradas en los casos típicos de SWS. Más de la mitad de los pacientes con SWS desarrollan glaucoma en el mismo lado de la cara que el PWS de la zona V1, sobre todo si el PWS se encuentra en el párpado superior o inferior. El glaucoma y las anomalías vasculares también se han observado en el fondo del ojo en ciertos casos. Los pacientes también presentan anomalías vasculares leptomeningeas, que pueden ser responsables de las crisis comiciales (que, generalmente se producen antes de los 2 años de edad y se han observado en el 75 % de los pacientes con anomalías vasculares intracraneales) y de diversos grados de déficit motor contralateral y dificultades de aprendizaje. El deterioro psicomotor es variable y depende, en parte, de los problemas potenciales relacionados con el tratamiento médico de la epilepsia. A medida que la enfermedad progresa, se produce hemiatrofia cerebral ipsilateral junto con la aparición de calcificaciones corticales que delimitan las circunvoluciones cerebrales. El SWS es un síndrome no hereditario de etiología desconocida. Se piensa que está causado por mutaciones somáticas que afectan al primordio neural anterior antes de la migración de la cresta neural cefálica.
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión
- D) MODO HERENCIA: Esporádica
- E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**61060 STURGE-WIEDEMANN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN LIFR**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.



**61060 STUVE-WIEDEMANN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN LIFR**

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 601559

60 días OMIM Gen: 151443

A) GENES ESTUDIADOS: LIFR

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome Stüve-Wiedemann (SWS) es una displasia ósea congénita caracterizada por estatura baja, curvatura congénita de los huesos largos y camptodactilia. Es una enfermedad rara con pocos casos descritos en la literatura. Los pacientes presentan complicaciones serias como insuficiencia respiratoria y episodios recurrentes de hipertermia inexplicables. Los estudios radiológicos revelan un engrosamiento y acortamiento de los huesos largos, metáfisis largas, engrosamiento cortical interno, y curvatura principalmente de la tibia y el fémur, pero también del antebrazo y del húmero. La enfermedad se hereda como un carácter autosómico recesivo y está causada por mutaciones nulas del receptor del factor inhibidor de la leucemia (LIFR), gen localizado en el cromosoma 5p13. Las mutaciones producen modificaciones en la estabilidad de los transcritos del LIFR, inhibiendo la síntesis de la proteína LIFR, y alterando la cascada de señalización JAK/STAT3. La mayoría de pacientes muere durante el período neonatal como consecuencia de la insuficiencia respiratoria o por un episodio de hipertermia. Sin embargo, se han reportado algunos casos de supervivencia por encima del primer año de vida. Estos pacientes muestran un fenotipo característico que incluye escoliosis progresiva, fracturas espontáneas, carencia de córnea y reflejos patelares, lengua lisa y síntomas neurológicos parecidos a los de la disautonomía. Actualmente el tratamiento es solamente sintomático.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**72205 SUCCINIL coA ACETOACETATO TRANSFERASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN OXCT1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 245050

45 días OMIM Gen: 601424

A) GENES ESTUDIADOS: OXCT1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Deficiencia de succinil CoA-CoA :3-cetoácido (SCOTD) es un defecto en la utilización de cuerpos cetónicos que se caracteriza por episodios intermitentes graves y potencialmente mortales de cetoacidosis. La prevalencia de SCOTD es desconocida, 33 casos se han reportado hasta la fecha. Los pacientes SCOTD presentan en un primer ataque cetoacidosis como recién nacido (2-4 días), o más tarde entre los 6 y los 20 meses de edad. Los episodios iniciales suelen ser graves, y otros episodios pueden ser desencadenados por el estrés metabólico, infección o largos periodos de ayuno. Los síntomas incluyen taquipnea, vómitos, letargo, hipotonía y, en casos graves, coma. La intensidad del episodio y la frecuencia es variable y los ataques severos son potencialmente fatales. Los pacientes son generalmente sanos y se desarrollan normalmente entre los episodios, pero los bebés pueden presentar retraso en el desarrollo y mala alimentación antes del diagnóstico. La Cardiomegalia se ha desarrollado en dos casos, y puede conducir a insuficiencia cardíaca congestiva. SCOTD está causada por mutaciones en el gen OXCT1(5p13) que codifica la enzima mitocondrial esencial para el metabolismo de cuerpos cetónicos en todos los tejidos extrahepáticos: succinil CoA transferasa CoA :3-cetoácido. Más de 20 mutaciones diferentes de OXCT1 han sido identificadas, todo lo cual lleva a la acumulación de cuerpos cetónicos y la cetoacidosis durante periodos de estrés catabólico. Mutaciones parciales de pérdida de función han sido identificadas y también conducen a la cetoacidosis grave, pero sin cetosis permanente. La cetosis permanente o ketouria persistente son características patognomónicas de SCOTD, sin embargo, algunos casos leves pueden no presentar estos signos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000

**12835 SUCEPTIBILIDAD A ANESTÉSICOS LOCALES , GEN BCHE**

véase: BUTIRILCOLINESTERASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN BCHE

**72080 SUDORACIÓN INDUCIDA POR FRÍO INCLUIDO (SÍNDROME DE CRISPONI) , SECUENCIACIÓN GEN CRLF1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 272430

30 días OMIM Gen: 604237

A) GENES ESTUDIADOS: CRLF1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de Crisponti es una enfermedad genética rara muy frecuente en Cerdeña; desde 1996 han sido diagnosticados en la isla 25 niños de los cuales sólo 5 están con vida; en el resto de Italia y del mundo viven actualmente 6 niños. Los principales síntomas evidentes en el nacimiento son: defectos en la termorregulación ( marcada intolerancia al frío/calor ), hipertermia con picos de fiebre de más de 41°C, hipertono muscular, cianosis, dificultad en la deglución y en la alimentación, camptodactilia, visus típico. En 2007 la Dra. L. Crisponti identificó el gen CRLF1 implicado en el síndrome, descubriendo que los niños nacen de dos portadores sanos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1/1.000.000

**72120 SULFITO OXIDASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN SUOX**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 272300

30 días OMIM Gen: 606887

A) GENES ESTUDIADOS: ACADM

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La encefalopatía debida a la deficiencia de sulfito oxidasa es un trastorno neurometabólico poco común caracterizado por convulsiones, encefalopatía progresiva y luxación del cristalino. La prevalencia es desconocida, pero la enfermedad es muy poco común. Se ha informado de al menos 100 pacientes con deficiencia de sulfito oxidasa y aproximadamente el 75% de los casos están relacionados con un déficit del cofactor molibdeno (CoMo). Los síntomas suelen aparecer durante la primera semana después del nacimiento con dificultades en la alimentación, vómitos y convulsiones difíciles de controlar. La mayoría de los pacientes presenta dismorfismo facial (frente prominente, diámetro bifrontal estrecho, ojos hundidos, fisuras palpebrales alargadas, mejillas hinchadas, nariz pequeña, filtrum largo y labios gruesos). El curso es progresivo y en los supervivientes se observa espasticidad, retraso mental grave y microcefalia. Se produce luxación del cristalino generalmente en la infancia tardía, pero se ha observado incluso a los dos meses de edad. También se ha descrito una forma de inicio tardío de la enfermedad con un fenotipo más suave. El déficit aislado de sulfito oxidasa está causado por una mutación en el gen SUOX. Este gen codifica la enzima sulfito oxidasa, que cataliza la transformación de sulfito a sulfato, un proceso esencial para el catabolismo de los aminoácidos que contienen azufre

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 90%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 72422 SURFACTANTE PULMONAR TIPO 1 DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN SFTPB

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 265120

45 días OMIM Gen: 178640

A) GENES ESTUDIADOS: SFTPB

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los errores innatos del metabolismo del surfactante pulmonar son trastornos genéticamente heterogéneos resultantes en la insuficiencia respiratoria grave o insuficiencia en los recién nacidos a término o bebés. Estos trastornos están asociados con diversas entidades patológicas, incluyendo la proteinosis alveolar pulmonar (PAP), neumonitis intersticial descamativa (DIP), neumonitis intersticial o celular no específica (NINE) ( Clark y Clark, 2005 ). Los trastornos de la disfunción del metabolismo de agentes tensioactivos pulmonares congénitos son distintos del síndrome de dificultad respiratoria (RDS, 267450 ), que afecta a los bebés prematuros y está asociado con el hallazgo patológico de la enfermedad de la membrana hialina.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% SMDP1

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 72421 SURFACTANTE PULMONAR TIPO 3 DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN ABCA3

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 610921

45 días OMIM Gen: 601615

A) GENES ESTUDIADOS: ABCA3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los errores innatos del metabolismo del surfactante pulmonar son trastornos genéticamente heterogéneos resultantes en la insuficiencia respiratoria grave o insuficiencia en los recién nacidos a término o bebés. Estos trastornos están asociados con diversas entidades patológicas, incluyendo la proteinosis alveolar pulmonar (PAP), neumonitis intersticial descamativa (DIP), neumonitis intersticial o celular no específica (NINE) ( Clark y Clark, 2005 ). Los trastornos de la disfunción del metabolismo de agentes tensioactivos pulmonares congénitos son distintos del síndrome de dificultad respiratoria (RDS, 267450 ), que afecta a los bebés prematuros y está asociado con el hallazgo patológico de la enfermedad de la membrana hialina.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% SMDP3

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 12835 SUSCEPTIBILIDAD A RELAJANTES MUSCULARES , GEN BCHE

véase: BUTIRILCOLINESTERASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN BCHE

#### 75382 SUSCEPTIBILIDAD A 5-FLUORURACILO , GEN DPYD Y GENOTIPO TYMS

véase: TOXICIDAD A 5-FLUORURACILO , SECUENCIACIÓN GEN DPYD Y GENOTIPO GEN TYMS ( 2R/2R,2R/3R,3R/3R)

#### 75383 SUSCEPTIBILIDAD A 5-FLUORURACILO , MUTACIÓN (IVS14+1 G>A) GEN DPYD

véase: TOXICIDAD A 5-FLUOROURACILO , MUTACIÓN (IVS14+1 G>A) GEN DPYD

#### 75711 SUSCEPTIBILIDAD A 6-MERCAPTOPURINA , POLIMORFISMO GEN TPMT

véase: TIOPURINA METILTRANSFERASA DEFICIENCIA DE , POLIMORFISMOS GEN TPMT

#### 40254 SUSCEPTIBILIDAD A ABACAVIR , HLA B\*5701

véase: HLA-B\*5701 , SANGRE TOTAL

#### 59252 SUSCEPTIBILIDAD A ACENOCUMAROL , GENES CYP2C9 Y VKORC1

véase: FARMACOGENÉTICO PANEL ANTICOAGULANTES , GENES (CYP2C9, VKORC1)



**73001 SUSCEPTIBILIDAD A ÁCIDO TIENILÍNICO , POLIMORFISMOS (2C9\*2, 2C9\*3) GEN CYP2C9**

véase: SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (2C9\*2, 2C9\*3) GEN CYP2C9

**60093 SUSCEPTIBILIDAD A ÁCIDO TRANS RETINOICO , TRANSLOCACIÓN PML/RARA (15;17) CUANTIFICACIÓN MÉDULA ÓSEA (PCR)**

véase: PML/RARA TRANSLOCACIÓN (15;17) , MÉDULA ÓSEA CUANTIFICACIÓN (PCR)

**60094 SUSCEPTIBILIDAD A ÁCIDO TRANS RETINOICO , TRANSLOCACIÓN PML/RARA (15;17) CUANTIFICACIÓN PCR**

véase: PML/RARA TRANSLOCACIÓN (15;17) , SANGRE TOTAL CUANTIFICACIÓN (PCR)

**60077 SUSCEPTIBILIDAD A ÁCIDO TRANS RETINOICO , TRANSLOCACIÓN PML/RARA (15;17) MÉDULA ÓSEA (FISH)**

véase: PML/RARA TRANSLOCACIÓN (15;17) , FISH MÉDULA ÓSEA

**60076 SUSCEPTIBILIDAD A ÁCIDO TRANS RETINOICO , TRANSLOCACIÓN PML/RARA (15;17) MÉDULA ÓSEA (PCR)**

véase: PML/RARA TRANSLOCACIÓN (15;17) , MÉDULA ÓSEA (PCR)

**60075 SUSCEPTIBILIDAD A ÁCIDO TRANS RETINOICO , TRANSLOCACIÓN PML/RARA (15;17) SANGRE TOTAL (PCR)**

véase: PML/RARA TRANSLOCACIÓN (15;17) , SANGRE TOTAL (PCR)

**73005 SUSCEPTIBILIDAD A ALCALOIDES DE LA VINCA , GEN MDR1**

véase: SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , SECUENCIACIÓN GEN MDR1

**55510 SUSCEPTIBILIDAD A AMINAS AROMÁTICAS , ALELOS (5A, 6A, 7A) GEN NAT2**

véase: NAT2 (N-ACETILTRANSFERASA) , SCREENING ALELOS 5A, 6A y 7A GEN NAT2

**55510 SUSCEPTIBILIDAD A AMINAS HETEROCÍCLICAS , ALELOS (5A, 6A, 7A) GEN NAT2**

véase: NAT2 (N-ACETILTRANSFERASA) , SCREENING ALELOS 5A, 6A y 7A GEN NAT2

**75381 SUSCEPTIBILIDAD A AMITRIPTILINA , ALELOS (3, 4, 6) GEN CYP2D6**

véase: TOXICIDAD A FARMACOS , SCREENING ALELOS (3,4 Y 6) GEN CYP2D6

**73002 SUSCEPTIBILIDAD A AMITRIPTILINA , POLIMORFISMOS (2C19\*2, 2C19\*5) GEN CYP2C19 Y (2D6\*3, 2D6\*4, 2D6\*6, 2D6\*5/\*1xN) GEN CYP2D6**

véase: SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (2C19\*2, 2C19\*5) GEN CYP2C19 Y (2D6\*3, 2D6\*4, 2D6\*6, 2D6\*5/\*1xN) GEN CYP2D6

**73005 SUSCEPTIBILIDAD A ANTRACICLINA , GEN MDR1**

véase: SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , SECUENCIACIÓN GEN MDR1

**75381 SUSCEPTIBILIDAD A ARIPRIPAZOL , ALELOS (3, 4, 6) GEN CYP2D6**

véase: TOXICIDAD A FARMACOS , SCREENING ALELOS (3,4 Y 6) GEN CYP2D6

**75381 SUSCEPTIBILIDAD A ATOMOXETINA , ALELOS (3, 4, 6) GEN CYP2D6**

véase: TOXICIDAD A FARMACOS , SCREENING ALELOS (3,4 Y 6) GEN CYP2D6

**75711 SUSCEPTIBILIDAD A AZATIOPURINA , POLIMORFISMO GEN TPMT**

véase: TIOPURINA METILTRANSFERASA DEFICIENCIA DE , POLIMORFISMOS GEN TPMT

**75383 SUSCEPTIBILIDAD A CAPECITABINA , MUTACIÓN (IVS14+1 G>A) GEN DPYD**

véase: TOXICIDAD A 5-FLUOROURACILO , MUTACIÓN (IVS14+1 G>A) GEN DPYD

<b>75381</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A CARVEDILOL , ALELOS (3, 4, 6) GEN CYP2D6</b>
véase: TOXICIDAD A FARMACOS , SCREENING ALELOS (3,4 Y 6) GEN CYP2D6	
<b>75381</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A CLOZAPINA , ALELOS (3, 4, 6) GEN CYP2D6</b>
véase: TOXICIDAD A FARMACOS , SCREENING ALELOS (3,4 Y 6) GEN CYP2D6	
<b>75381</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A CODEINA , ALELOS (3, 4, 6) GEN CYP2D6</b>
véase: TOXICIDAD A FARMACOS , SCREENING ALELOS (3,4 Y 6) GEN CYP2D6	
<b>12070</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A DABRAFENIB (TAFINLAR®) EN EL TRATAMIENTO DEL MELANOMA , MUTACIÓN (V600E) GEN BRAF</b>
véase: BRAF GEN , MUTACIÓN V600E SANGRE TOTAL	
<b>40743</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A DESFLURANO , EXONES (85-104) GEN RYR1</b>
véase: HIPERTERMIA MALIGNA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN EXONES (85-104) GEN RYR1	
<b>40740</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A DESFLURANO , MUTACIÓN (R1086H) GEN CACNA1S</b>
véase: HIPERTERMIA MALIGNA TIPO 5 , MUTACIÓN (R1086H) GEN CACNA1S	
<b>73000</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A DIAZEPAM , POLIMORFISMOS (2C19*2, 2C19*5) GEN CYP2C19</b>
véase: SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (2C19*2, 2C19*5) GEN CYP2C19	
<b>73001</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A DICLOFENACO , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9</b>
véase: SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9	
<b>75380</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A EFAVIRENZ , GEN CYP2B6</b>
véase: TOXICIDAD A FÁRMACOS (EFAVIRENZ) , SECUENCIACIÓN GEN CYP2B6	
<b>40743</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A ENFLURANO , EXONES (85-104) GEN RYR1</b>
véase: HIPERTERMIA MALIGNA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN EXONES (85-104) GEN RYR1	
<b>40740</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A ENFLURANO , MUTACIÓN (R1086H) GEN CACNA1S</b>
véase: HIPERTERMIA MALIGNA TIPO 5 , MUTACIÓN (R1086H) GEN CACNA1S	
<b>73004</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A EXEMESTRANO , GENES ESR1 Y ESR2</b>
véase: SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , SECUENCIACIÓN GENES ESR1 Y ESR2	
<b>73008</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMO (3A5*3) GEN CYP3A5</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 145500
30 días	OMIM Gen: 605325
<b>73002</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (2C19*2, 2C19*5) GEN CYP2C19 Y (2D6*3, 2D6*4, 2D6*6, 2D6*5/*1xN) GEN CYP2D6</b>
5 mL Sangre total (EDTA).Indispensable información clínica y cumplimentar el consentimiento informado que tenemos a su disposición.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 609535/608902
30 días	OMIM Gen: 124020/124030
<b>73000</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (2C19*2, 2C19*5) GEN CYP2C19</b>
5 mL Sangre total (EDTA).Indispensable información clínica y cumplimentar el consentimiento informado que tenemos a su disposición.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 609535

<b>73000</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (2C19*2, 2C19*5) GEN CYP2C19</b>
30 días	OMIM Gen: 124020
<b>73003</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9 Y (2D6*3, 2D6*4, 2D6*6, 2D6*5/*1xN) GEN CYP2D6</b>
5 mL Sangre total (EDTA).Indispensable información clínica y cumplimentar el consentimiento informado que tenemos a su disposición.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 122700/608902
30 días	OMIM Gen: 601130/124030
<b>73001</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9</b>
5 mL Sangre total (EDTA).Indispensable información clínica y cumplimentar el consentimiento informado que tenemos a su disposición.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 122700
30 días	OMIM Gen: 601130
<b>73007</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (rs12979860 y rs8099917) GEN ITPA</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Hibridación molecular (PCR)	OMIM Fenotipo: 613850
25 días	OMIM Gen: 147520
<b>73006</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , SECUENCIACIÓN GEN ADRB2</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo:
40 días	OMIM Gen: 109690
<b>73005</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , SECUENCIACIÓN GEN MDR1</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo:
40 días	OMIM Gen: 171050
<b>73004</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , SECUENCIACIÓN GENES ESR1 Y ESR2</b>
5 mL sangre total (EDTA).	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 615363
40 días	OMIM Gen: 133430/601663
<b>12070</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS DIRIGIDOS AL FACTOR EGFR , MUTACIÓN (V600E) GEN BRAF</b>
véase: BRAF GEN , MUTACIÓN V600E SANGRE TOTAL	
<b>73001</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A FENITOÍNA , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9</b>
véase: SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9	
<b>73001</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A FENOBARBITAL , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9</b>
véase: SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9	
<b>75381</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A FLUOXETINA , ALELOS (3, 4, 6) GEN CYP2D6</b>
véase: TOXICIDAD A FARMACOS , SCREENING ALELOS (3,4 Y 6) GEN CYP2D6	
<b>73003</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A FLUOXETINA , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9 Y (2D6*3, 2D6*4, 2D6*6, 2D6*5/*1xN) GEN CYP2D6</b>
véase: SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9 Y (2D6*3, 2D6*4, 2D6*6, 2D6*5/*1xN) GEN CYP2D6	

686  
S

<b>73001</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A FLUVASTATINA , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9</b>
véase: SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9	
<b>73001</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A GLIBENCLAMIDA , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9</b>
véase: SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9	
<b>75381</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A HALOPERIDOL , ALELOS (3, 4, 6) GEN CYP2D6</b>
véase: TOXICIDAD A FARMACOS , SCREENING ALELOS (3,4 Y 6) GEN CYP2D6	
<b>40743</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A HALOTANO , EXONES (85-104) GEN RYR1</b>
véase: HIPERTERMIA MALIGNA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN EXONES (85-104) GEN RYR1	
<b>40740</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A HALOTANO , MUTACIÓN (R1086H) GEN CACNA1S</b>
véase: HIPERTERMIA MALIGNA TIPO 5 , MUTACIÓN (R1086H) GEN CACNA1S	
<b>70039</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A HIPERTENSIÓN ESENCIAL</b>
véase: SIBUTRAMINA SUSCEPTIBILIDAD A , POLIMORFISMO GEN GNB3	
<b>73001</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A IBUPROFENO , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9</b>
véase: SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9	
<b>9002</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A IMATINIB , BCR/ABL CROMOSOMA FILADELFIA FISH SANGRE TOTAL</b>
véase: BCR/ABL CROMOSOMA FILADELFIA , FISH SANGRE TOTAL	
<b>8961</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A IMATINIB , BCR/ABL t(9;22) (p190) CUANTITATIVO (EMR) MÉDULA ÓSEA (PCR)</b>
véase: BCR/ABL t(9;22) (p190) CUANTITATIVO (EMR) , MÉDULA ÓSEA (PCR)	
<b>9061</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A IMATINIB , BCR/ABL t(9;22) (p190) CUANTITATIVO (EMR) SANGRE TOTAL (PCR)</b>
véase: BCR/ABL t(9;22) (p190) CUANTITATIVO (EMR) , SANGRE TOTAL (PCR)	
<b>8960</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A IMATINIB , BCR/ABL t(9;22) (p190) MÉDULA ÓSEA (PCR)</b>
véase: BCR/ABL t(9;22) (p190) , MÉDULA ÓSEA (PCR)	
<b>9060</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A IMATINIB , BCR/ABL t(9;22) (p190) SANGRE TOTAL (PCR)</b>
véase: BCR/ABL t(9;22) (p190) , SANGRE TOTAL (PCR)	
<b>9001</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A IMATINIB , BCR/ABL t(9;22) (p210) CUANTITATIVO (EMR) SANGRE TOTAL (PCR)</b>
véase: BCR/ABL t(9;22) (p210) CUANTITATIVO (EMR) , SANGRE TOTAL (PCR)	
<b>9000</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A IMATINIB , BCR/ABL t(9;22) (p210)SANGRE TOTAL (PCR)</b>
véase: BCR/ABL t(9;22) (p210) , SANGRE TOTAL (PCR)	
<b>9090</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A IMATINIB , BCR/ABL t(9;22) (p230) SANGRE TOTAL (PCR)</b>
véase: BCR/ABL t(9;22) (p230) SANGRE TOTAL (PCR)	
<b>9011</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A IMATINIB , BCR/ABL t(9;22) e14a3 (b3a3) CUANTITATIVO (EMR) SANGRE TOTAL (PCR)</b>
véase: BCR/ABL t(9;22) e14a3 (b3a3) CUANTITATIVO (EMR) SANGRE TOTAL (PCR)	
<b>8911</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A IMATINIB , BCR/ABL t(9;22) e14a3 (b3a3) MÉDULA ÓSEA (PCR) CUANTITATIVO</b>
véase: BCR/ABL t(9;22) e14a3 (b3a3) CUANTITATIVO (EMR) MÉDULA ÓSEA (PCR)	

<b>8910</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A IMATINIB , BCR/ABL t(9;22) e14a3 (b3a3) MÉDULA ÓSEA (PCR)</b>
véase: BCR/ABL t(9;22) e14a3 (b3a3) MÉDULA ÓSEA (PCR)	
<b>8901</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A IMATINIB , GEN BCR/ABL (p210) MÉDULA ÓSEA (PCR) CUANTITATIVO</b>
véase: BCR/ABL t(9;22) (p210) , CUANTITATIVO (EMR) MÉDULA ÓSEA (PCR)	
<b>8900</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A IMATINIB , GEN BCR/ABL (p210) MÉDULA ÓSEA (PCR)</b>
véase: BCR/ABL t(9;22) (p210) , MÉDULA ÓSEA (PCR)	
<b>8902</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A IMATINIB , GEN BCR/ABL MÉDULA ÓSEA (FISH)</b>
véase: BCR/ABL CROMOSOMA FILADELFIA , FISH MÉDULA ÓSEA	
<b>73000</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A INHIBIDORES DE LA MAO , POLIMORFISMOS (2C19*2, 2C19*5) GEN CYP2C19</b>
véase: SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (2C19*2, 2C19*5) GEN CYP2C19	
<b>9002</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA , BCR/ABL CROMOSOMA FILADELFIA FISH SANGRE TOTAL</b>
véase: BCR/ABL CROMOSOMA FILADELFIA , FISH SANGRE TOTAL	
<b>8961</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA , BCR/ABL t(9;22) (p190) CUANTITATIVO (EMR) MÉDULA ÓSEA (PCR)</b>
véase: BCR/ABL t(9;22) (p190) CUANTITATIVO (EMR) , MÉDULA ÓSEA (PCR)	
<b>9061</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA , BCR/ABL t(9;22) (p190) CUANTITATIVO (EMR) SANGRE TOTAL (PCR)</b>
véase: BCR/ABL t(9;22) (p190) CUANTITATIVO (EMR) , SANGRE TOTAL (PCR)	
<b>8960</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA , BCR/ABL t(9;22) (p190) MÉDULA ÓSEA (PCR)</b>
véase: BCR/ABL t(9;22) (p190) , MÉDULA ÓSEA (PCR)	
<b>9060</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA , BCR/ABL t(9;22) (p190) SANGRE TOTAL (PCR)</b>
véase: BCR/ABL t(9;22) (p190) , SANGRE TOTAL (PCR)	
<b>9001</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA , BCR/ABL t(9;22) (p210) CUANTITATIVO (EMR) SANGRE TOTAL (PCR)</b>
véase: BCR/ABL t(9;22) (p210) CUANTITATIVO (EMR) , SANGRE TOTAL (PCR)	
<b>9000</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA , BCR/ABL t(9;22) (p210) SANGRE TOTAL (PCR)</b>
véase: BCR/ABL t(9;22) (p210) , SANGRE TOTAL (PCR)	
<b>9090</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA , BCR/ABL t(9;22) (p230) SANGRE TOTAL (PCR)</b>
véase: BCR/ABL t(9;22) (p230) SANGRE TOTAL (PCR)	
<b>9011</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA , BCR/ABL t(9;22) e14a3 (b3a3) CUANTITATIVO (EMR) SANGRE TOTAL (PCR)</b>
véase: BCR/ABL t(9;22) e14a3 (b3a3) CUANTITATIVO (EMR) SANGRE TOTAL (PCR)	
<b>8911</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA , BCR/ABL t(9;22) e14a3 (b3a3) MÉDULA ÓSEA (PCR) CUANTITATIVO</b>
véase: BCR/ABL t(9;22) e14a3 (b3a3) CUANTITATIVO (EMR) MÉDULA ÓSEA (PCR)	
<b>8910</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA , BCR/ABL t(9;22) e14a3 (b3a3) MÉDULA ÓSEA (PCR)</b>
véase: BCR/ABL t(9;22) e14a3 (b3a3) MÉDULA ÓSEA (PCR)	

<b>35037</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA , EXONES (9,11) GEN KIT Y EXONES (12,18) GEN PDGFRA</b>
véase: GASTROINTESTINAL TUMOR DEL ESTROMA , SECUENCIACIÓN EXONES (9,11) GEN KIT Y EXONES (12,18) GEN PDGFRA	
<b>8901</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA , GEN BCR/ABL (p210) MÉDULA ÓSEA (PCR) CUANTITATIVO</b>
véase: BCR/ABL t(9;22) (p210) , CUANTITATIVO (EMR) MÉDULA ÓSEA (PCR)	
<b>8900</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA , GEN BCR/ABL (p210) MÉDULA ÓSEA (PCR)</b>
véase: BCR/ABL t(9;22) (p210) , MÉDULA ÓSEA (PCR)	
<b>8902</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA , GEN BCR/ABL MÉDULA ÓSEA (FISH)</b>
véase: BCR/ABL CROMOSOMA FILADELFIA , FISH MÉDULA ÓSEA	
<b>45999</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA , GEN KRAS</b>
véase: KRAS ONCOGEN , SECUENCIACIÓN GEN	
<b>73007</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A INTERFERÓN , GEN ITPA</b>
véase: SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (rs12979860 y rs8099917) GEN ITPA	
<b>45500</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A INTERFERÓN , POLIMORFISMO GEN IL28B</b>
véase: IL28B POLIMORFISMO GEN SANGRE TOTAL	
<b>73001</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A IRBESARTAN , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9</b>
véase: SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9	
<b>45610</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A IRINOTECAN , PROMOTOR GEN UGT1A</b>
véase: TOXICIDAD A IRINOTECAN , ESTUDIO PROMOTOR GEN UGT1A	
<b>40743</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A ISOFLURANO , EXONES (85-104) GEN RYR1</b>
véase: HIPERTERMIA MALIGNA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN EXONES (85-104) GEN RYR1	
<b>40740</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A ISOFLURANO , MUTACIÓN (R1086H) GEN CACNA1S</b>
véase: HIPERTERMIA MALIGNA TIPO 5 , MUTACIÓN (R1086H) GEN CACNA1S	
<b>55510</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A ISONIAZIDA , ALELOS (5A, 6A, 7A) GEN NAT2</b>
véase: NAT2 (N-ACETILTRANSFERASA) , SCREENING ALELOS 5A, 6A y 7A GEN NAT2	
<b>70037</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A LA ATROFIA MULTISISTÉMICA</b>
véase: SHY DRAGER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COQ2	
<b>80190</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A LA ENFERMEDAD AUTOINMUNITARIA MÚLTIPLE TIPO 1</b>
véase: VITILIGO , SECUENCIACIÓN GEN NLRP1	
<b>73000</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A LANSOPRAZOL , POLIMORFISMOS (2C19*2, 2C19*5) GEN CYP2C19</b>
véase: SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (2C19*2, 2C19*5) GEN CYP2C19	
<b>73004</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A LETROZOL , GENES ESR1 Y ESR2</b>
véase: SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , SECUENCIACIÓN GENES ESR1 Y ESR2	
<b>73001</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A MARCUMAR , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9</b>
véase: SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9	



**75381 SUSCEPTIBILIDAD A MEXILETINA , ALELOS (3, 4, 6) GEN CYP2D6**

véase: TOXICIDAD A FARMACOS , SCREENING ALELOS (3,4 Y 6) GEN CYP2D6

**12835 SUSCEPTIBILIDAD A MIVACURIUM, GEN BCHE**

véase: BUTIRILCOLINESTERASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN BCHE

**75381 SUSCEPTIBILIDAD A NORTRIPTILINA , ALELOS (3, 4, 6) GEN CYP2D6**

véase: TOXICIDAD A FARMACOS , SCREENING ALELOS (3,4 Y 6) GEN CYP2D6

**73000 SUSCEPTIBILIDAD A OMEPRAZOL , POLIMORFISMOS (2C19\*2, 2C19\*5) GEN CYP2C19**

véase: SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (2C19\*2, 2C19\*5) GEN CYP2C19

**73000 SUSCEPTIBILIDAD A PANTOPRAZOL , POLIMORFISMOS (2C19\*2, 2C19\*5) GEN CYP2C19**

véase: SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (2C19\*2, 2C19\*5) GEN CYP2C19

**75381 SUSCEPTIBILIDAD A PAROXETINA , ALELOS (3, 4, 6) GEN CYP2D6**

véase: TOXICIDAD A FARMACOS , SCREENING ALELOS (3,4 Y 6) GEN CYP2D6

**75381 SUSCEPTIBILIDAD A PIMOZIDA , ALELOS (3, 4, 6) GEN CYP2D6**

véase: TOXICIDAD A FARMACOS , SCREENING ALELOS (3,4 Y 6) GEN CYP2D6

**55510 SUSCEPTIBILIDAD A PROCAINAMIDA , ALELOS (5A, 6A, 7A) GEN NAT2**

véase: NAT2 (N-ACETILTRANSFERASA) , SCREENING ALELOS 5A, 6A Y 7A GEN NAT2

**73000 SUSCEPTIBILIDAD A PROGUANIL , POLIMORFISMOS (2C19\*2, 2C19\*5) GEN CYP2C19**

véase: SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (2C19\*2, 2C19\*5) GEN CYP2C19

**73002 SUSCEPTIBILIDAD A PROPRANOLOL , POLIMORFISMOS (2C19\*2, 2C19\*5) GEN CYP2C19 Y (2D6\*3, 2D6\*4, 2D6\*6, 2D6\*5/\*1xN) GEN CYP2D6**

véase: SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (2C19\*2, 2C19\*5) GEN CYP2C19 Y (2D6\*3, 2D6\*4, 2D6\*6, 2D6\*5/\*1xN) GEN CYP2D6

**73007 SUSCEPTIBILIDAD A RIBAVIRINA , GEN ITPA**

véase: SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (rs12979860 y rs8099917) GEN ITPA

**45500 SUSCEPTIBILIDAD A RIBAVIRINA , POLIMORFISMO GEN ILB28**

véase: IL28B POLIMORFISMO GEN SANGRE TOTAL

**73006 SUSCEPTIBILIDAD A SALBUTAMOL , GEN ADRB2**

véase: SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , SECUENCIACIÓN GEN ADRB2

**40743 SUSCEPTIBILIDAD A SERVOFLURANO , EXONES (85-104) GEN RYR1**

véase: HIPERtermia MALIGNa TIPO 1 , SECUENCIACIÓN EXONES (85-104) GEN RYR1

**40740 SUSCEPTIBILIDAD A SERVOFLURANO , MUTACIÓ (R1086H) GEN CACNA1S**

véase: HIPERtermia MALIGNa TIPO 5 , MUTACIÓ (R1086H) GEN CACNA1S

**59252 SUSCEPTIBILIDAD A SINTROM , GENES CYP2C9 Y VKORC1**

véase: FARMACOGENÉTICO PANEL ANTICOAGULANTES , GENES (CYP2C9, VKORC1)

<b>73008</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A TACROLIMUS , POLIMORFISMO (3A5*3) GEN CYP3A5</b>
véase: SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMO (3A5*3) GEN CYP3A5	
<b>75381</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A TAMOXIFENO , ALELOS (3, 4, 6) GEN CYP2D6</b>
véase: TOXICIDAD A FARMACOS , SCREENING ALELOS (3,4 Y 6) GEN CYP2D6	
<b>73003</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A TAMOXIFENO , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9 Y (2D6*3, 2D6*4, 2D6*6, 2D6*5/*1xN) GEN CYP2D6</b>
véase: SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9 Y (2D6*3, 2D6*4, 2D6*6, 2D6*5/*1xN) GEN CYP2D6	
<b>73005</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A TAXANO , GEN MDR1</b>
véase: SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , SECUENCIACIÓN GEN MDR1	
<b>75383</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A TEGAFUR , MUTACIÓN (IVS14+1 G&gt;A) GEN DPYD</b>
véase: TOXICIDAD A 5-FLUOROURACILO , MUTACIÓN (IVS14+1 G>A) GEN DPYD	
<b>73001</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A TOLBUTAMIDA , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9</b>
véase: SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9	
<b>73001</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A TORASEMIDA , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9</b>
véase: SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9	
<b>75381</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A TRAMADOL , ALELOS (3, 4, 6) GEN CYP2D6</b>
véase: TOXICIDAD A FARMACOS , SCREENING ALELOS (3,4 Y 6) GEN CYP2D6	
<b>73001</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A TROGLITAZONA , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9</b>
véase: SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9	
<b>59252</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD A WARFARINA , GENES CYP2C9 Y VKORC1</b>
véase: FARMACOGENÉTICO PANEL ANTICOAGULANTES , GENES (CYP2C9, VKORC1)	
<b>65340</b>	<b>SUSCEPTIBILIDAD GENÉTICA A LA DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD (DMAE)</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Hibridación molecular (PCR)	
15 días	
<p>DMAE La Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE), es una enfermedad del ojo ocasionada por degeneración , daños o deterioro de la mácula. Esta patología se asocia tanto con factores genéticos como ambientales. Aproximadamente un 70% de la predisposición a padecer DMAE se debe a la información genética de cada individuo, aunque los factores ambientales pueden contribuir a su aparición. La enfermedad es crónica y degenerativa, y entre otras alteraciones puede provocar las siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Visión central disminuida</li> <li>• Líneas rectas alteradas</li> <li>• Presencia de punto ciego en el centro del campo visual</li> <li>• Necesidad de más intensidad lumínica</li> <li>• Mala percepción de las dimensiones de los objetos Aunque la enfermedad es bastante desconocida a nivel de población general, su incidencia es la principal causa de ceguera a partir de los 50 años, y se cree que a partir de los 75, una tercera parte de las personas la sufrirá. ¿En qué consiste el Test DMAE? Varios trabajos recientes han demostrado una fuerte asociación de esta enfermedad con los genes codificantes para distintas proteínas del sistema de complemento, involucrado en los procesos inflamatorios. En concreto los genes relacionados con la susceptibilidad a la DMAE son:</li> <li>• CFH</li> <li>• C3</li> <li>• ARMS2 Las variantes alélicas de determinados polimorfismos de cada uno de estos genes representan mayor riesgo de padecer la enfermedad o tienen carácter protector frente a la DMAE. En el laboratorio evaluamos 6 polimorfismos tipo SNP´s en los 3 genes asociados a tener más riesgo de padecer DMAE. Los 2 primeros genes (CFH, C3) se asocian al sistema del complemento, siendo pieza clave en el mecanismo de la inflamación. Los pacientes con DMAE, presentan mayor nivel de actividad del sistema de complemento, con lo que se provoca un mayor nivel de inflamación a nivel ocular, pudiendo dañar el tejido. El gen ARMS2 está relacionado con el mecanismo de reparación de radicales libres. Un desequilibrio del sistema de eliminación de radicales libre puede provocar daño en las células del ojo, teniendo las mismas una baja tasa de regeneración ante el daño producido.</li> </ul>	

**65341 SUSCEPTIBILIDAD GENÉTICA AL GLAUCOMA EXFOLIATIVO**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR)

15 días

El Glaucoma exfoliativo El Glaucoma es una de las principales causas de ceguera en los países desarrollados. Afecta al 1-2 % de la población, la mitad de los cuales presenta deficiencias significativas en su visión y un 10% de estos últimos acaban en ceguera prácticamente completa. Aunque es frecuente identificar el término "glaucoma" con la "hipertensión ocular", se trata de conceptos claramente diferenciados; en realidad se trata de la causa y de su defecto. Por Glaucoma se entiende la pérdida gradual y progresiva de la capacidad visual, pudiendo llegar la misma a la ceguera total, como consecuencia del daño sobre el nervio óptico. Entre las formas no idiopáticas de glaucoma, la más común es el síndrome de exfoliación o glaucoma exfoliativo. Frecuentemente es diagnosticado como un glaucoma idiopático, aunque su curso clínico y su pronóstico suelen ser peores que este último. En general, la presión intraocular es más alta que en la forma idiopática y las alteraciones visuales más severas. La progresividad del proceso también es más rápida y la respuesta al tratamiento farmacológico es peor. ¿En qué consiste el Test? Realizamos un análisis genético con el fin de evaluar diferentes polimorfismos tipo SNP's del gen LOLX1 y su zona promotora adyacente. Diferentes estudios han demostrado que el gen LOXL1 está involucrado en un mayor riesgo de padecer Glaucoma Exfoliativo. Este gen codifica para la enzima lisil oxidasa (implicada en la estabilidad del polímero colágeno-elastina). En casos de inestabilidad del polímero, se pueden formar acúmulos de depósitos de fibras anómalas en la superficie del cristalino del ojo, desencadenando el Glaucoma Exfoliativo. El análisis genético de los diferentes polimorfismos del gen LOLX1, nos darán un panel de predisposición del paciente a padecer la enfermedad. Se establece un riesgo relativo mediante un algoritmo matemático que combina el genotipo de los 3 polimorfismos analizados del gen LOLX1, con el del resto de población general. Una vez realizado el análisis de los polimorfismos y el algoritmo matemático, se clasifica al paciente y se determina el índice de riesgo de padecer Glaucoma Exfoliativo. Factores de Riesgo

- Edad. Su desarrollo se inicia a partir de los 40 años.
- Población. Mucho más frecuente en los países nórdicos. Se está estudiando la asociación con un posible mayor impacto de la luz uv, típica de los países del norte de Europa.
- Antecedentes familiares de Glaucoma.
- Presión intraocular elevada.
- Enfermedades cardiovasculares. La identificación de los factores de riesgo, en nuestro caso los genéticos, ayudan al facultativo a la hora de realizar una correcta detección precoz y a realizar una valoración más ajustada del riesgo.

**70046 SYT GEN, FISH TEJIDO**

Tejido parafinado

Hibridación "in situ" (FISH)

OMIM Fenotipo:

10 días

OMIM Gen:

Los sarcomas sinoviales representan hasta el 10% de los sarcomas de tejidos blandos, por lo general surgen en las regiones para-articulares en adolescentes y adultos jóvenes. Un gen de fusión SYT-SSX es la característica que resulta de la translocación cromosómica t (X;18)(p11; q11), que es detectable en 90% de los sarcomas sinoviales. La fusión del gen SYT con cualquiera de los dos genes altamente homólogos en Xp11 o SSX1. SYT-SSX1 y SYT-SSX2, se cree que puede alterar la transcripción y la expresión de genes diana específicos.

**15129 TAENIA SOLIUM DNA PCR**

véase: CISTICERCOSIS (TAENIA SOLIUM) DNA PCR

**73411 TAL1 (1p32) REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA**

véase: TAL1 REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA

**73410 TAL1 (1p32) REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL**

véase: TAL1 REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL

**73411 TAL1 REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA**

5 mL médula ósea (heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

OMIM Gen: 187040

Gen de fusión SIL-TAL1 y la expresión ectópica de HOX11L2 son anomalías moleculares comunes en las células T de la leucemia linfoblástica aguda (LLA-T)

**73410 TAL1 REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

Gen de fusión SIL-TAL1 y la expresión ectópica de HOX11L2 son anomalías moleculares comunes en las células T de la leucemia linfoblástica aguda (LLA-T)

**73433 TALASEMIA ALFA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES HBA1 Y HBA2**

véase: ALFA TALASEMIA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES HBA1 Y HBA2

**73434 TALASEMIA ALFA , SECUENCIACIÓN HBA2**

véase: ALFA TALASEMIA , SECUENCIACIÓN GEN HBA2

**73431 TALASEMIA ALFA MUTACIONES**

véase: ALFA TALASEMIA , DELECCIONES 3.7/ 4.2 PCR

**73428 TALASEMIA ALFA , SECUENCIACIÓN GEN HBA1**

véase: ALFA TALASEMIA , SECUENCIACIÓN GEN HBA1

**73436 TALASEMIA BETA , SECUENCIACIÓN GEN HBB**

véase: BETA TALASEMIA , SECUENCIACIÓN GEN HBB

**73435 TALASEMIA BETA , MUTACIONES FRECUENTES GEN HBB**

véase: BETA TALASEMIA , MUTACIONES FRECUENTES GEN HBB

**73470 TALASEMIA DELTA BETA , DELECCIONES (MLPA) GENES HBB Y HBD**

véase: DELTA BETA TALASEMIA , DELECCIONES (MLPA) GENES HBB Y HBD

**73460 TANGIER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ABCA1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 205400

50 días OMIM Gen: 600046

A) GENES ESTUDIADOS: ABCA1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Enfermedad de Tangier (TD) es un raro trastorno del metabolismo de las lipoproteínas caracterizado bioquímicamente por una ausencia casi completa de las lipoproteínas de alta densidad del plasma (HDL), y clínicamente por afectación del hígado, el bazo, los ganglios linfáticos y la ampliación de las amígdalas junto con neuropatía periférica en niños y adolescentes, y, en ocasiones, las enfermedades cardiovasculares en los adultos. La prevalencia de TD es desconocida. Aproximadamente 100 casos se han descrito en todo el mundo. La presentación clínica y la gravedad de los síntomas varían ampliamente entre los pacientes. Aunque el colesterol HDL muy bajo en plasma puede ser detectado por casualidad, desde el nacimiento, el hallazgo más característico son las amígdalas grandes en los niños que toman un color amarillo-anaranjado en particular debido a la deposición de colesterol en las células linfomonocíticas. Los pacientes también pueden mostrar hepatoesplenomegalia asintomática, inflamación de ganglios linfáticos, y dolor abdominal. La acumulación de colesterol también se observa dentro de la mucosa rectal. La anemia se observa a veces. Los signos de la aterosclerosis y la enfermedad cardiovascular no siempre son observados y, cuando está presente, se asocian a otros factores de riesgo cardiovascular más importantes (por ejemplo, presión arterial alta, sobrepeso, tabaquismo). La neuropatía periférica aislada se presenta en más del 50% de los casos bajo dos fenotipos principales: motor y sensorial con aparición en la infancia o en la adolescencia, y un síndrome siringomielia con diplegia facial en adultos con antecedentes de amigdalectomía en la infancia. En casos atípicos, los pacientes también pueden mostrar signos de opacidad corneal. La enfermedad se debe a mutaciones en el ABCA1 gen (9q31) que codifica el transportador de unión a ATP de casete (ABC1), una proteína reguladora de la salida del colesterol que es capaz de orientar el colesterol hacia la superficie de la célula y facilitar su transferencia hacia el núcleo de las HDL.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

**73300 TAQUICARDIA VENTRICULAR POLIMÓRFICA CATECOLAMINÉRGICA , SECUENCIACIÓN EXONES SELECCIONADOS GEN RYR2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 604772

30 días OMIM Gen: 180902

**73300 TAQUICARDIA VENTRICULAR POLIMÓRFICA CATECOLAMINÉRGICA , SECUENCIACIÓN EXONES SELECCIONADOS GEN RYR2**

A) GENES ESTUDIADOS: RYR2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC) ocurre principalmente en niños mayores de 3 años aparentemente sin anomalías cardíacas. Consiste en una arritmia primaria que se descubre tras sufrir un episodio de síncope con o sin convulsión. Los síncope ocurren principalmente durante el ejercicio o las experiencias emocionales. El electrocardiograma es normal (en particular el intervalo QT). Durante el ejercicio o en la aceleración del ritmo sinusal aparecen extrasístoles ventriculares estereotipados y repetitivos; primero aislados y monomórficos, después se convierten en polimórficos y ocurren en salvas con taquicardia ventricular bilateral. El curso natural es malo, llegando a ser letal si no es tratada. Se ha asociado con dos genes: RYR2 y CASQ2, presentando modos de herencia diferente, autosómica dominante en el primer caso y recesiva en el segundo. Las mutaciones en el gen RYR2 son responsables del 50-55% de los casos, mientras que mutaciones en el gen CASQ2 aparecen en un 1-2% de los pacientes con TVPC. La mayoría de las mutaciones en el gen RYR2 aparecen localizadas en dos regiones específicas del gen: codones 2200-2500 (dominio de unión a FKBP12.6) y a partir del 3700 (dominio de unión a Ca<sup>2+</sup> y dominio transmembrana (Cterminal)). Un pequeño porcentaje de pacientes presentan mutaciones en el gen RYR2 fuera de la región analizada. Además, se cree que deben existir otros genes que contribuyan a la patogénesis de la enfermedad, ya que solo se detectan mutaciones en el 50-55%.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 40-50%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**73301 TAQUICARDIA VENTRICULAR POLIMÓRFICA CATECOLAMINÉRGICA , SECUENCIACIÓN GEN CASQ2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 611938

30 días

OMIM Gen: 114251

A) GENES ESTUDIADOS: CASQ2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC) ocurre principalmente en niños mayores de 3 años aparentemente sin anomalías cardíacas. Consiste en una arritmia primaria que se descubre tras sufrir un episodio de síncope con o sin convulsión. Los síncope ocurren principalmente durante el ejercicio o las experiencias emocionales. El electrocardiograma es normal (en particular el intervalo QT). Durante el ejercicio o en la aceleración del ritmo sinusal aparecen extrasístoles ventriculares estereotipados y repetitivos; primero aislados y monomórficos, después se convierten en polimórficos y ocurren en salvas con taquicardia ventricular bilateral. El curso natural es malo, llegando a ser letal si no es tratada. Se ha asociado con dos genes: RYR2 y CASQ2, presentando modos de herencia diferente, autosómica dominante en el primer caso y recesiva en el segundo. Las mutaciones en el gen RYR2 son responsables del 50-55% de los casos, mientras que mutaciones en el gen CASQ2 aparecen en un 1-2% de los pacientes con TVPC. La mayoría de las mutaciones en el gen RYR2 aparecen localizadas en dos regiones específicas del gen: codones 2200-2500 (dominio de unión a FKBP12.6) y a partir del 3700 (dominio de unión a Ca<sup>2+</sup> y dominio transmembrana (Cterminal)). Un pequeño porcentaje de pacientes presentan mutaciones en el gen RYR2 fuera de la región analizada. Además, se cree que deben existir otros genes que contribuyan a la patogénesis de la enfermedad, ya que solo se detectan mutaciones en el 50-55%.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-2%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

**74190 TAR SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN RBM8A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 274000

60 días

OMIM Gen: 605313

A) GENES ESTUDIADOS: RBM8A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de trombocitopenia y aplasia radial (TAR) es un síndrome de malformación congénita muy raro caracterizado como su nombre indica por aplasia radial bilateral y trombocitopenia. Afecta a menos de 1 por cada 100.000 nacidos vivos, sin diferencias entre sexos. El síndrome TAR se caracteriza por ausencia bilateral del radio, pero los pacientes presentan pulgares (principal característica que diferencia al síndrome TAR de otros trastornos que también muestran aplasia radial), trombocitopenia y otros rasgos, como anomalías esqueléticas y cardíacas. En los casos más graves los pacientes presentan anomalías en codo, húmero y focomelia. Las extremidades inferiores también pueden verse afectadas (dislocación de la rótula y/o la cadera, ausencia de articulación tibioperonea y focomelia de las extremidades inferiores). La trombocitopenia hipomegacariocítica está presente en todos los casos. Los individuos más afectados presentan hematomas al nacer, petequias y pueden presentar hemorragias graves (gastrointestinal y, rara vez, intracerebral) durante el periodo neonatal y los primeros años de vida. Durante la niñez aumenta gradualmente el número de plaquetas y en la edad adulta el recuento de plaquetas es casi normal o completamente normal. Es frecuente la intolerancia a la leche de vaca (que se manifiesta por diarrea persistente y retraso del desarrollo). Un 15-30% de los pacientes presenta malformaciones cardíacas congénitas (defecto del septo atrial y/o ventricular, persistencia del ductus arterioso, tetralogía de Fallot). Algunos pacientes presentan rasgos faciales dismórficos (micrognatia, frente alta y ancha, orejas de implantación baja y rotadas). Se ha registrado déficit intelectual en menos del 10% de los pacientes (normalmente secundario a hemorragia intracraneal). La etiología y el patrón hereditario no se conocen completamente. Se han sugerido patrones de herencia autosómica recesiva y autosómica dominante con penetrancia variable. Los pacientes presentan una delección del cromosoma 1q21.1. Sin embargo, se desconoce como esta alteración cromosómica se relaciona con la causa del síndrome TAR.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**73465 TAY-SACHS ENFERMEDAD DE , MUTACIONES FRECUENTES GEN HEXA**

10 mL sangre total

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo: 272800

30 días

OMIM Gen: 606869

A) GENES ESTUDIADOS: HEXA  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Tay-Sachs, deficiencia de hexosaminidasa A, se caracteriza por una progresiva debilidad, pérdida de destreza motora, disminución de la atención y sobresaltos. Estos síntomas comienzan entre los 3 y 6 meses de edad con una progresiva evidencia de neurodegeneración, incluyendo ataques, ceguera, espasticidad, incapacidad total eventual y muerte normalmente antes de los 4 años. El panel de las mutaciones más frecuentes es: +TATC1278, +IIVC12, +1IVS9, G269S R247W y R249W.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-60%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000. Mayor incidencia en judíos askenazis.

**73466 TAY-SACHS ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN HEXA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 272800

40 días OMIM Gen: 606869

A) GENES ESTUDIADOS: HEXA  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Tay-Sachs, deficiencia de hexosaminidasa A, se caracteriza por una progresiva debilidad, pérdida de destreza motora, disminución de la atención y sobresaltos. Estos síntomas comienzan entre los 3 y 6 meses de edad con una progresiva evidencia de neurodegeneración, incluyendo ataques, ceguera, espasticidad, incapacidad total eventual y muerte normalmente antes de los 4 años.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000. Mayor incidencia en judíos askenazis.

**65179 TCR DELTA GEN REORDENAMIENTO MÉDULA ÓSEA**

véase: LINFOCITOS T RECEPTOR (CADENA DELTA) REORDENAMIENTO GEN , MÉDULA ÓSEA

**65178 TCR DELTA GEN REORDENAMIENTO SANGRE TOTAL**

véase: LINFOCITOS T RECEPTOR (CADENA DELTA) REORDENAMIENTO GEN , SANGRE TOTAL

**65180 TCR GAMMA GEN REORDENAMIENTO MÉDULA ÓSEA**

véase: LINFOCITOS T RECEPTOR (CADENA GAMMA) REORDENAMIENTO GEN , MÉDULA ÓSEA

**65181 TCR GAMMA GEN REORDENAMIENTO SANGRE TOTAL**

véase: LINFOCITOS T RECEPTOR (CADENA GAMMA) REORDENAMIENTO GEN , SANGRE TOTAL

**73490 TEL/AML-1 TRANSLOCACIÓN (12;21) , MÉDULA ÓSEA (PCR)**

1 mL médula ósea (EDTA)

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 60162/601399

45 días OMIM Gen: 151385

La translocación entre los cromosomas 12 y 21 con puntos de ruptura en las bandas 12p13 y 21q22 aparece en un 25% de los casos de leucemia linfocítica aguda tipo B en niños y se trata de un marcador de buen pronóstico, además está descrito que la t(12;21) es útil en la monitorización de enfermedad mínima residual. Esta translocación no es fácilmente detectable con las técnicas citogenéticas clásicas de bandeó.

**73656 TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES ENG Y ACVRL1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 600376/187300

25 días OMIM Gen: 131195/601284

A) GENES ESTUDIADOS: ENG,ACVRL1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La telangiectasia hemorrágica hereditaria se caracteriza por la presencia de múltiples malformaciones arteriovenosas que resultan en la unión de venas y arterias. En algunos casos estas malformaciones arteriovenosas aparecen en la piel y la membrana mucosa produciendo traumas y sangrados. La edad de aparición se sitúa en los 12 años de edad y en el 60-80% de los individuos afectados se han detectado mutaciones en los genes ENG (HHT tipo 1) y ACVRL1(HHT tipo 2).  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
 E) INCIDENCIA: 1-5 / 10.000

**73651 TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA , MUTACIÓN PUNTUAL GEN ENG**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 187300

30 días OMIM Gen: 131195



**73651 TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA , MUTACIÓN PUNTUAL GEN ENG**

A) GENES ESTUDIADOS: ENG  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La telangiectasia hemorrágica hereditaria se caracteriza por la presencia de múltiples malformaciones arteriovenosas que resultan en la unión de venas y arterias. En algunos casos estas malformaciones arteriovenosas aparecen en la piel y la membrana mucosa produciendo traumas y sangrados. La edad de aparición se sitúa en los 12 años de edad y en el 60-80% de los individuos afectados se han detectado mutaciones en los genes ENG (HHT tipo 1) y ACVRL1(HHT tipo 2).  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función de la mutación  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
 E) INCIDENCIA: 1-5 / 10.000

**73650 TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN ENG**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 187300

60 días OMIM Gen: 131195

A) GENES ESTUDIADOS: ENG  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La telangiectasia hemorrágica hereditaria se caracteriza por la presencia de múltiples malformaciones arteriovenosas que resultan en la unión de venas y arterias. En algunos casos estas malformaciones arteriovenosas aparecen en la piel y la membrana mucosa produciendo traumas y sangrados. La edad de aparición se sitúa en los 12 años de edad y en el 60-80% de los individuos afectados se han detectado mutaciones en los genes ENG (HHT tipo 1) y ACVRL1(HHT tipo 2).  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 60-80% en pacientes con THH tipo 1  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
 E) INCIDENCIA: 1-5 / 10.000

**73653 TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GENES ENG, ACVRL1, SMAD4**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 187300/600376/175050

30 días OMIM Gen: 131195/601284/600993

A) GENES ESTUDIADOS: ENG,ACVRL1,SMAD4  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La telangiectasia hemorrágica hereditaria se caracteriza por la presencia de múltiples malformaciones arteriovenosas que resultan en la unión de venas y arterias. En algunos casos estas malformaciones arteriovenosas aparecen en la piel y la membrana mucosa produciendo traumas y sangrados. La edad de aparición se sitúa en los 12 años de edad y en el 60-80% de los individuos afectados se han detectado mutaciones en los genes ENG (HHT tipo 1) y ACVRL1(HHT tipo 2).  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-90% en pacientes con THH tipos 1 y 2  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
 E) INCIDENCIA: 1-5 / 10.000

**73652 TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN ACVRL1 (HHT2)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 600376

30 días OMIM Gen: 601284

A) GENES ESTUDIADOS: ACVRL1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La telangiectasia hemorrágica hereditaria se caracteriza por la presencia de múltiples malformaciones arteriovenosas que resultan en la unión de venas y arterias. En algunos casos estas malformaciones arteriovenosas aparecen en la piel y la membrana mucosa produciendo traumas y sangrados. La edad de aparición se sitúa en los 12 años de edad y en el 60-80% de los individuos afectados se han detectado mutaciones en los genes ENG (HHT tipo 1) y ACVRL1(HHT tipo 2).  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-90% en pacientes con THH tipo 2  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante  
 E) INCIDENCIA: 1-5 / 10.000

**15253 TELANGIECTASIA RETINIANA**

véase: COATS ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN NDP

**15048 TEST PRECONCEPCIONAL PREVENTIVO**

5 mL de sangre total (EDTA). Si son menos consultar.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo:

45 días OMIM Gen:

**73700 THOMSEN MIOTONÍA DE, SECUENCIACIÓN GEN CLCN1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo: 160800

60 días OMIM Gen: 118425



A) GENES ESTUDIADOS: CLCN1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La miotonía congénita se caracteriza por rigidez muscular, presente desde la infancia, en todos los grupos musculares estriados, incluyendo los músculos extrínsecos del ojo, los músculos faciales y la lengua. La rigidez es debida a contracciones repetitivas del músculo (fenómeno de "calentamiento"), las cuales generalmente son hipertróficas. Los hombres resultan más afectados que las mujeres. La forma autosómica recesiva de la miotonía congénita (enfermedad de Becker) se asocia a menudo con una rigidez de la musculatura más severa que la forma autosómica dominante (enfermedad de Thomsen). La edad de aparición es variable: en la enfermedad de Thomsen, el inicio de los síntomas es generalmente en la infancia o la primera infancia, en la enfermedad de Becker la edad promedio de inicio es un poco más tardía, pudiendo ser incluso hasta los 30-40 años. CLCN1, que codifica un canal de cloruro, es el único gen conocido asociado con la miotonía congénita. El análisis de la secuencia del gen CLCN1 detecta más del 95% de las mutaciones que causan tanto la enfermedad de Becker como la enfermedad de Thomsen.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

#### 73520 THROMBOINCODE

5 ml Sangre EDTA o Saliva (kit específico). INDISPENSABLE complementar formulario específico.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo:

30 días OMIM Gen:

THROMBOINCODE La enfermedad tromboembólica es la principal causa de mortalidad y morbilidad en el mundo desarrollado (American Heart Association). La trombosis arterial es la causa subyacente más frecuente del infarto agudo de miocardio y de los accidentes cerebrovasculares no hemorrágicos. Actualmente la mayoría de estudios genéticos se centran en el análisis de los polimorfismos de los genes del factor V Leiden y Factor II. Sin embargo las mutaciones en estos 2 genes sólo representan el 20% de los pacientes con Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETE), lo que implica que otro grupo importante de genes implicados en riesgo de trombosis no se analizan de forma rutinaria. Mediante Thromboincode, analizamos 12 polimorfismos en 7 genes asociados a un mayor riesgo de desarrollar ETE, obteniendo una mejora significativa en la predicción de riesgo de trombosis, a través de este estudio genético

#### 73710 TIETZ SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MITF

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 103500

40 días OMIM Gen: 156845

A) GENES ESTUDIADOS: MITF

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Tietz es un síndrome autosómico dominante de hipopigmentación y sordera. Los miembros afectados de la familia nacen «blancos como la nieve». Gradualmente van adquiriendo un poco de pigmentación y en la fase adulta mantienen la piel blanca y el pelo de rubio a blanco, con las cejas y las pestañas blancas. Todos ellos tienen los ojos azules. La pérdida de audición es siempre bilateral, congénita, neurosensorial y profunda. Este síndrome está causado por una mutación de aminoácido en la región básica del gen MITF.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

#### 73720 TIMOTHY SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CACNA1C

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 601005

40 días OMIM Gen: 114205

A) GENES ESTUDIADOS: CACNA1C

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Timothy es una enfermedad multisistémica que presenta ciertas características cardíacas, de la mano, faciales y del desarrollo neurológico, incluyendo una prolongación del intervalo QT, dedos palmeados (sindactilia cutánea) en manos y pies, tabique nasal aplanado, orejas de implantación baja, mandíbula superior reducida, labio superior fino y con autismo o trastornos del espectro autista. En todo el mundo existen menos de 20 casos. El síndrome de Timothy se origina por mutaciones en el gen CACNA1C y se transmite a la descendencia como un carácter autosómico dominante.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

#### 75711 TIOPURINA METILTRANSFERASA DEFICIENCIA DE , POLIMORFISMOS GEN TPMT



5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares. Envío inmediato

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 610460

15 días OMIM Gen: 187680

A) GENES ESTUDIADOS: TPMT

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El interés en el estudio de las variantes alélicas de la enzima TPMT viene dado por el uso cada vez más frecuente de AZA/6-MP en el tratamiento de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, así como en otras patologías

**75711 TIOPURINA METILTRANSFERASA DEFICIENCIA DE , POLIMORFISMOS GEN TPMT**

tales como leucemia linfoblástica aguda infantil, hepatitis autoinmune, artritis reumatoide, miastemia gravis y transplante de órganos entre otras. Se ha relacionado la presencia de polimorfismos en el gen TPMT con la necesidad de suspensión del tratamiento con estas drogas en el 15-30% de los pacientes. Alrededor de 21 variantes alélicas del gen han sido descritas, siendo el alelo TPMT\*1, el correspondiente al alelo wild type, el más frecuente y asociado a una alta actividad enzimática. El resto de alelos han sido asociados a una reducción en la actividad de la TPMT, de entre ellos, las variantes TPMT\*2, 3A y 3C se presentan en más de un 95% de los casos publicados. Nuestro laboratorio ofrece el estudio de los polimorfismos c.238G>A (p.Ala80Pro), c.460G>A (p.Ala154Thr) y c.719A>G (p.Tyr240Cys) del gen TPMT.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Relación con tratamientos farmacológicos

D) MODO HERENCIA:

E) INCIDENCIA:

**75306 TIROSINEMIA TIPO I , MUTACIONES FRECUENTES GEN FAH**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 276700

20 días OMIM Gen: 613871

A) GENES ESTUDIADOS: FAH

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La tirosinemia tipo I se presenta en niños pequeños con afectación hepática grave o al año de edad con disfunción hepática y disfunción tubular renal asociada a la insuficiencia del crecimiento y el raquitismo. Los niños no tratados puede tener repetidas crisis neurológicas, durante uno o siete días, que pueden incluir cambios en el estado mental, dolor abdominal, neuropatía periférica y/o insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica. La muerte en el niño no tratado suele producirse antes de la edad de diez años, por lo general por insuficiencia hepática, crisis neurológica, o carcinoma hepatocelular. El tratamiento combinado con nitisinona y una dieta baja en tirosina se ha traducido en una mayor tasa de supervivencia (90%), crecimiento normal, mejora de la función hepática, prevención de la cirrosis, corrección de la acidosis tubular renal y la mejora en el raquitismo secundaria. La tirosinemia tipo I es el resultado de la deficiencia de la enzima fumarilacetoacetato hidrolasa (FAH). El análisis de las cuatro mutaciones más comunes pueden detectar más del 60% de los individuos afectados.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 60-70%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**75307 TIROSINEMIA TIPO III , SECUENCIACIÓN GEN HPD**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 276710

60 días OMIM Gen: 609695

A) GENES ESTUDIADOS: HPD

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La tirosinemia de tipo III es un trastorno autosómico recesivo causado por una deficiencia en la actividad de 4-hidroxifenilpiruvato dioxigenasa (HPD) y se caracteriza por niveles elevados de tirosina en la sangre y la excreción masiva de sus derivados en la orina. Los pacientes con este trastorno tienen retraso y / o convulsiones mentales leves, con la ausencia de daño hepático.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 90% tipo III

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**73900 TORTUOSIDAD ARTERIAL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC2A10**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 208050

35 días OMIM Gen: 606145

A) GENES ESTUDIADOS: SLC2A10

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de tortuosidad arterial (ATS) es un trastorno raro del tejido conectivo, caracterizado por tortuosidad y elongación de las arterias largas y de tamaño medio, y por una predisposición para la formación de aneurismas, la disección vascular y la estenosis de las arterias pulmonares. La prevalencia es desconocida pero, hasta el momento, se han descrito en la literatura menos de 80 casos. Las manifestaciones clínicas son variables, dependiendo de cuales sean las arterias afectadas. La aparición de la enfermedad ocurre habitualmente en la infancia o infancia temprana. Las anomalías cardiovasculares pueden conducir a hipertensión ventricular derecha, síntomas respiratorios agudos, hipertrofia ventricular e insuficiencia cardíaca. Los pacientes son propensos a la formación de aneurismas, disección arterial y eventos isquémicos. El ATS se transmite de manera autosómica recesiva y está causado por mutaciones en el gen SLC2A10 (20q13.12), que codifica para el transportador facilitativo de glucosa 10 (GLUT10). Hasta el momento, se han descrito 18 mutaciones en SLC2A10, en 34 familias. El rol del GLUT10 en la patogénesis del trastorno permanece todavía desconocido, pero las mutaciones de pérdida de función en SLC2A10 podrían influir en la biosíntesis de proteoglicanos, conduciendo finalmente al desordenamiento de la matriz extracelular del tejido conectivo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**9250 TOS FERINA PCR**

véase: BORDETELLA PERTUSSIS DNA (PCR)

**73910 TOURETTE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLITRK1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 137580
40 días	OMIM Gen: 609678
<p>A) GENES ESTUDIADOS: SLITRK1</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Tourette (ST) se caracteriza por tics motores y vocales asociados a grados variables de comorbilidad psiquiátrica. El diagnóstico de la enfermedad precisa que existan varios tics motores y al menos un tic vocal presente durante al menos un año cuya aparición se produce antes de los 18 años, en ausencia de una causa identificable. Los pacientes presentan una comorbilidad psiquiátrica variable, incluyendo: trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), ataques de pánico y de rabia, automutilación, y trastornos de ansiedad. El síndrome aparece en la infancia y el curso se caracteriza por periodos sucesivos de mejoría y empeoramiento en los tics. Se observa una mejoría al final de la segunda década de vida en la mayoría de pacientes pero los síntomas persisten en la edad adulta en alrededor de un tercio de los mismos. Se desconoce la causa del síndrome de Tourette, pero tanto la susceptibilidad genética como ciertos factores ambientales parecen jugar un papel. Desde el punto de vista fisiopatológico, se ha sugerido una disfunción del sistema dopaminérgico, y de las redes neuronales en las áreas asociativas y límbicas de los ganglios basales y del córtex prefrontal. Se considera que estas disfunciones están implicadas en la migración anómala de las interneuronas GABAérgicas y colinérgicas.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión</p> <p>D) MODO HERENCIA: Multigénico</p> <p>E) INCIDENCIA: &gt; 1 / 1.000</p>	

<b>75390</b>	<b>TOWNES-BROCKS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SALL1</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 107480
40 días	OMIM Gen: 602218
<p>A) GENES ESTUDIADOS: SALL1</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Townes-Brocks (TBS) se caracteriza por ano no perforado (82%), orejas displásicas (88%), discapacidad auditiva (65%) conductiva y/o neurosensorial, y malformaciones de los pulgares (89%). Problemas renales (27%), incluyendo la enfermedad renal en etapa terminal (ESRD), pueden ocurrir acompañados o no de anomalías estructurales. En un 25% de los casos aparece la enfermedad cardíaca congénita. Son comunes las malformaciones en los pies (52%) y las malformaciones genitourinarias (36%). El retraso mental tiene lugar en aproximadamente el 10% de los casos. Como características raras se han descrito el coloboma del iris, la anomalía de Duane, la malformación Arnold-Chiari tipo 1 y retardo del crecimiento. El TBS presenta una penetrancia completa y una expresividad muy variable. SALL1, que codifica para el factor de transcripción Sal-like protein 1, es el único gen que se conoce asociado al TBS. La diagnosis del TBS se basa en los hallazgos clínicos; y en la detección de mutaciones en SALL1 que confirma el diagnóstico. La proporción de casos provocados por mutaciones de novo se ha estimado en aproximadamente el 50%.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante</p> <p>E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000</p>	

<b>75383</b>	<b>TOXICIDAD A 5-FLUOROURACILO , MUTACIÓN (IVS14+1 G&gt;A) GEN DPYD</b>
5 mL sangre total (EDTA)	
<p>METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos del exón 14 del gen DPYD. Secuenciación de los productos de amplificación.</p> <p>OBSERVACIONES: La mutación IVS14+1 G&gt;A esta presente en un 50% de los afectos por toxicidad severa a 5-FU. En caso de persistencia de hallazgos clínicos en el paciente se recomienda realizar el código 75382 que incluye la secuenciación completa del gen DPYD junto con la determinación del genotipo (2R/2R, 2R/3R o 3R/3R) del gen TYMS.</p>	
Secuenciación automática	
15 días	
<p>La dihidropirimidin deshidrogenasa es la enzima clave en el catabolismo del 5-fluorouracilo (5-FU, fármaco antineoplásico). La deficiencia de esta enzima empieza a ser reconocida como la causa de un importante síndrome farmacogenético que conduce al desarrollo de una severa toxicidad a 5-FU, habiéndose constatado en un 39-59% de casos, bajos niveles de DPD en células periféricas mononucleares en sangre (PBM cells). Los síntomas de toxicidad a 5-FU incluyen estomatitis, leucopenia, trombocitopenia, pérdida del cabello, diarrea, fiebre, considerable pérdida de peso, ataxia cerebelosa y otros síntomas neurológicos, que pueden progresar hacia el semicoma. En pacientes afectados de toxicidad severa a 5-FU, se han identificado 11 mutaciones en el gen DPYD, incluyendo la mutación de splicing IVS14+1 G&gt;A (observada en el 52% de individuos), una mutación nonsense (E386X), cuatro mutaciones missense (M166V, V335L, I560S, D949V) y cinco polimorfismos (C29R, R21Q, S534N, I543V, V732I). Dado el uso generalizado de 5-FU en terapia anticáncer y considerando la alta prevalencia de la mutación IVS14+1 G&gt;A; la determinación de la actividad de DPD en células PMB y el análisis de mutaciones en el gen DPYD deberían llevarse a cabo previamente al inicio del tratamiento con 5-FU. La timidilato sintasa (TS) es una enzima codificada por el gen TYMS que cataliza la transformación de desoxiuridina-5"-monofosfato (dUMP) en 2"-desoxitimidina-5"-monofosfato (dTMP), el cual es esencial en la replicación del DNA. La forma activa del 5-FU, el 5"-fluorodesoxiuridilato (5-FdUMP), en presencia de un cofactor tipo folato, inhibe al enzima TS, bloqueando así la producción de dTMP. La determinación de los niveles de TS previamente al tratamiento de quimioradioterapia es de gran importancia, dado que unos niveles bajos de TS inducen una mejor respuesta al tratamiento con 5-FU, aunque también implican mayor toxicidad que niveles elevados del enzima. Ha sido establecida una relación entre los niveles de expresión de TS y una serie de polimorfismos de tipo VNTR en una zona de 28 pb del promotor del gen TYMS.</p>	

<b>75382</b>	<b>TOXICIDAD A 5-FLUOROURACILO , SECUENCIACIÓN GEN DPYD Y GENOTIPO GEN TYMS ( 2R/2R,2R/3R,3R/3R)</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 274270
40 días	OMIM Gen: 612779



**75382 TOXICIDAD A 5-FLUORURACILO , SECUENCIACIÓN GEN DPYD Y GENOTIPO GEN TYMS ( 2R/2R,2R/3R,3R/3R)**

La dihidropirimidin deshidrogenasa es la enzima clave en el catabolismo del 5-fluorouracilo (5-FU, fármaco antineoplásico). La deficiencia de esta enzima empieza a ser reconocida como la causa de un importante síndrome farmacogenético que conduce al desarrollo de una severa toxicidad a 5-FU, habiéndose constatado en un 39-59% de casos, bajos niveles de DPD en células periféricas mononucleares en sangre (PBM cells). Los síntomas de toxicidad a 5-FU incluyen estomatitis, leucopenia, trombocitopenia, pérdida del cabello, diarrea, fiebre, considerable pérdida de peso, ataxia cerebelosa y otros síntomas neurológicos, que pueden progresar hacia el semicomato. En pacientes afectados de toxicidad severa a 5-FU, se han identificado 11 mutaciones en el gen DPYD, incluyendo la mutación de splicing IVS14+1 G>A (observada en el 52% de individuos), una mutación nonsense (E386X), cuatro mutaciones missense (M166V, V335L, I560S, D949V) y cinco polimorfismos (C29R, R21Q, S534N, I543V, V732I). Dado el uso generalizado de 5-FU en terapia anticáncer y considerando la alta prevalencia de la mutación IVS14+1 G>A; la determinación de la actividad de DPD en células PMB y el análisis de mutaciones en el gen DPYD deberían llevarse a cabo previamente al inicio del tratamiento con 5-FU. La timidilato sintasa (TS) es una enzima codificada por el gen TYMS que cataliza la transformación de desoxiuridina-5'-monofosfato (dUMP) en 2'-desoxitimidina-5'-monofosfato (dTMP), el cual es esencial en la replicación del DNA. La forma activa del 5-FU, el 5'-fluorodesoxiuridilato (5-FdUMP), en presencia de un cofactor tipo folato, inhibe al enzima TS, bloqueando así la producción de dTMP. La determinación de los niveles de TS previamente al tratamiento de quimiorradioterapia es de gran importancia, dado que unos niveles bajos de TS inducen una mejor respuesta al tratamiento con 5-FU, aunque también implican mayor toxicidad que niveles elevados del enzima. Ha sido establecida una relación entre los niveles de expresión de TS y una serie de polimorfismos de tipo VNTR en una zona de 28 pb del promotor del gen TYMS.

**75380 TOXICIDAD A FÁRMACOS (EFAVIRENZ) , SECUENCIACIÓN GEN CYP2B6**

10 mL sangre total (EDTA)

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 614546

30 días OMIM Gen: 123930

Desde el punto de vista de la farmacogenética, se han descrito varios polimorfismos genéticos en el gen que codifica esta enzima (Efavirenz). Algunos de ellos, como el cambio de una guanina por una timina en la posición 516 (G516T) descrito en población caucásica, parecen estar relacionados con la necesidad de dosis menores de efavirenz en pacientes con VIH, ya que la enzima tiene menor actividad y mantiene los niveles del fármaco en el plasma durante más tiempo. Otros polimorfismos genéticos también se han relacionado con modificaciones en las concentraciones plasmáticas de efavirenz. La presencia de una citosina en lugar de una timina en la posición 983 (T983C) que implica el cambio de una isoleucina por una treonina en la posición 328 de la proteína (Ile-328Thr), se ha descrito en población negra como un alelo nulo que afecta a la cantidad de este fármaco en sangre.

**75381 TOXICIDAD A FARMACOS , SCREENING ALELOS (3,4 Y 6) GEN CYP2D6**

10 mL sangre total (EDTA)

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 608902

30 días OMIM Gen: 124030

El sistema citocromo P450 hepático es responsable de la primera fase en el metabolismo y la eliminación de numerosas moléculas endógenas y exógenas, así como los productos químicos ingeridos. Las enzimas P450 convierten estas sustancias en productos intermedios electrofílicos que luego se conjugan mediante enzimas de fase II (por ejemplo, glucuronosiltransferasas UDP; acetiltransferasas N-) a los derivados hidrofílicos que pueden ser excretados. El gen CYP2D6 pertenece a este sistema del citocromo P450, concretamente de la subfamilia de IID.

**45610 TOXICIDAD A IRINOTECAN , ESTUDIO PROMOTOR GEN UGT1A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR)

5 días OMIM Gen: 191740

El irinotecan, también llamado CPT-11, es un análogo de la camptotecina empleado habitualmente en el tratamiento de metástasis de cáncer de colon y recto, solo o en combinación con 5-fluorouracilo -véase Toxicidad a Fluorouracilo - gen DPYD- y ácido fólico. También se utiliza como tratamiento de cáncer de mama y en adenocarcinomas gástricos. Su modo de acción consiste en la inhibición específica de la DNA topoisomerasa I (TOP I) por parte de su metabolito citotóxico principal, SN-38, bloqueando la replicación del DNA. SN-38 es inactivado principalmente en el hígado por la enzima bilirrubina UDP-glucuronosiltransferasa 1A1 (bilirrubina-UGT1). Esta enzima se codifica a partir del gen UGT1A1, por lo que algunas alteraciones genéticas en su secuencia podrían generar la inactivación parcial o completa de la enzima bilirrubina-UGT1, dando lugar a las patologías hereditarias, de herencia autosómica recesiva, conocidas como síndrome de Crigler-Najjar y síndrome de Gilbert -véase Crigler-Najjar, Síndrome de..., Gilbert, Síndrome de... - Gen UGT1A1-. El más leve y habitual síndrome de Gilbert está caracterizado por una hiperbilirrubinemia leve, provocada por mutaciones que dan lugar a una reducción de los niveles de expresión del gen. Generalmente son inserciones en el promotor ("TATA-box") del gen UGT1A1. La "TATA-box" consta de seis repeticiones del par de bases TA. Los individuos con síndrome de Gilbert presentan en homocigosis siete repeticiones TA y, en algunos casos más minoritarios y/o personas procedentes de África, se han descrito cinco u ocho pares de bases TA. En alguna ocasión también se ha localizado alguna mutación puntual, como la G71R, causante de una reducción moderada de la actividad de bilirrubina-UGT1, dando lugar a hiperbilirrubinemia leve. En caso de tratamiento con irinotecan, los individuos con estas alteraciones pueden presentar elevados niveles de toxicidad y un incremento de las reacciones adversas que frecuentemente consisten en graves gastroenteritis, leucopenia/neutropenia, náuseas, vómitos, síndrome colinérgico y alopecia. No obstante, parece que estas mutaciones basadas en inserciones en el promotor explican sólo parte de las reacciones tóxicas, por lo que podrían existir otras alteraciones nucleotídicas en el resto de la región codificante del gen UGT1A1 que afecten a la toxicidad de irinotecan. La identificación de mutaciones en el gen UGT1A1 facilita la identificación de pacientes susceptibles de presentar efectos de toxicidad frente a irinotecan y permite la búsqueda de tratamientos alternativos antes, incluso, del inicio del tratamiento, si el estudio de las mutaciones se ha realizado de forma previa, tal y como sería recomendable.

**75315 TOXOCARA SPP. PCR**

2 ml sangre total (EDTA)

Hibridación molecular (PCR)

15 días

**75244 TOXOPLASMA GONDII DNA (PCR) MUESTRA BIOLÓGICA**

Sangre total (EDTA), líquido amniótico, LCR, orina

Hibridación molecular (PCR)

7 días

**73495 TRANSLOCACIÓN (12;21) (p13;q22) GEN (TEL/AML-1) , FISH MÉDULA ÓSEA**

véase: 12;21 TRANSLOCACIÓN GEN (TEL/AML-1) , FISH MÉDULA ÓSEA

**73496 TRANSLOCACIÓN (12;21) (p13;q22) GEN (TEL/AML-1) , FISH SANGRE TOTAL**

véase: 12;21 TRANSLOCACIÓN GEN (TEL/AML-1) , FISH SANGRE TOTAL

**74175 TRANSLOCACIÓN (14;16) (q32;q23) GEN (IGH/MAF) , FISH MÉDULA ÓSEA**

véase: 14;16 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (IGH/MAF) , FISH MÉDULA ÓSEA

**74176 TRANSLOCACIÓN (14;16) (q32;q23) GEN (IGH/MAF) , FISH SANGRE TOTAL**

véase: 14;16 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (IGH/MAF) , FISH SANGRE TOTAL

**74125 TRANSLOCACIÓN (14;18) (q32;q21) GEN (IGH/BCL2) , FISH MÉDULA ÓSEA**

véase: 14;18 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (IGH/BCL2) , FISH MÉDULA ÓSEA

**74126 TRANSLOCACIÓN (14;18) (q32;q21) GEN (IGH/BCL2) , FISH SANGRE TOTAL**

véase: 14;18 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (IGH/BCL2) , FISH SANGRE TOTAL

**35815 TRANSPORTADOR DE CREATINA LIGADO AL X DÉFICIT DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SLC6A8**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)

OMIM Fenotipo: 300352

30 días

OMIM Gen: 300036

A) GENES ESTUDIADOS: SLC6A8

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El déficit de transportador de creatina ligado al X es un trastorno del transporte de creatina muy poco frecuente que se caracteriza clínicamente por déficit intelectual, convulsiones, retraso grave en el habla y, a veces, hipoplasia del tercio medio facial, microcefalia, cara larga delgada y barbilla prominente en los casos de pacientes varones afectados recogidos hasta la fecha.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

**35326 TRANSPORTADOR DE GLUCOSA (GLUT1) SÍNDROME DE DEFICIENCIA DEL , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SLC2A1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)

OMIM Fenotipo: 606777

30 días

OMIM Gen: 138140

A) GENES ESTUDIADOS: SLC2A1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de deficiencia del transportador de glucosa tipo 1 (GLUT1-DS) se caracteriza por convulsiones infantiles refractarias a los anticonvulsivos, seguido de desaceleración del crecimiento de la cabeza, espasticidad, retraso del desarrollo mental y motor, ataxia, disartria y otros fenómenos neurológicos. Los niños afectados parecen normales al nacer después de un embarazo y parto sin incidentes. El peso al nacer y las puntuaciones de Apgar son normales. Las convulsiones generalmente comienzan entre los cuatro meses y el año. Episodios de apnea y movimientos oculares anormales pueden preceder a la aparición de convulsiones durante varios meses. Existen cinco tipos de crisis: tónico generalizadas o clónicas, mioclónicas, ausencia de atípicos, atonía, y no clasificadas. La frecuencia de las crisis varía entre los individuos afectados. Son característicos los diversos grados de deterioro cognitivo, que van desde problemas de aprendizaje hasta retraso mental severo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida



**35806 TRANSPORTADOR DE GLUCOSA (GLUT1) SÍNDROME DE DEFICIENCIA DEL ,  
SECUENCIACIÓN EXÓN 4 GEN SLC2A1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 606777

30 días OMIM Gen: 138140

A) GENES ESTUDIADOS: SLC2A1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de deficiencia del transportador de glucosa tipo 1 (GLUT1-DS) se caracteriza por convulsiones infantiles refractarias a los anticonvulsivos, seguido de desaceleración del crecimiento de la cabeza, espasticidad, retraso del desarrollo mental y motor, ataxia, disartria y otros fenómenos neurológicos. Los niños afectados parecen normales al nacer después de un embarazo y parto sin incidentes. El peso al nacer y las puntuaciones de Apgar son normales. Las convulsiones generalmente comienzan entre los cuatro meses y el año. Episodios de apnea y movimientos oculares anormales pueden preceder a la aparición de convulsiones durante varios meses. Existen cinco tipos de crisis: tónico generalizadas o clónicas, mioclónicas, ausencia de atípicos, atonía, y no clasificadas. La frecuencia de las crisis varía entre los individuos afectados. Son característicos los diversos grados de deterioro cognitivo, que van desde problemas de aprendizaje hasta retraso mental severo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 65-80%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**35325 TRANSPORTADOR DE GLUCOSA (GLUT1) SÍNDROME DE DEFICIENCIA DEL ,  
SECUENCIACIÓN GEN SLC2A1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 606777

40 días OMIM Gen: 138140

A) GENES ESTUDIADOS: SLC2A1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de deficiencia del transportador de glucosa tipo 1 (GLUT1-DS) se caracteriza por convulsiones infantiles refractarias a los anticonvulsivos, seguido de desaceleración del crecimiento de la cabeza, espasticidad, retraso del desarrollo mental y motor, ataxia, disartria y otros fenómenos neurológicos. Los niños afectados parecen normales al nacer después de un embarazo y parto sin incidentes. El peso al nacer y las puntuaciones de Apgar son normales. Las convulsiones generalmente comienzan entre los cuatro meses y el año. Episodios de apnea y movimientos oculares anormales pueden preceder a la aparición de convulsiones durante varios meses. Existen cinco tipos de crisis: tónico generalizadas o clónicas, mioclónicas, ausencia de atípicos, atonía, y no clasificadas. La frecuencia de las crisis varía entre los individuos afectados. Son característicos los diversos grados de deterioro cognitivo, que van desde problemas de aprendizaje hasta retraso mental severo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: Desconocida

**85031 TRASTORNO DE BIOGÉNESIS DE PEROXISOMAS TIPO 6A**

véase: ZELLWEGER TIPO 6A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX10

**85038 TRASTORNO DE LA BIOGÉNESIS DE PEROXISOMAS TIPO 10A**

véase: ZELLWEGER TIPO 10A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX3

**85033 TRASTORNO DE LA BIOGÉNESIS DE PEROXISOMAS TIPO 11A**

véase: ZELLWEGER TIPO 11A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX13

**85036 TRASTORNO DE LA BIOGÉNESIS DE PEROXISOMAS TIPO 12A**

véase: ZELLWEGER TIPO 12A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX19

**85034 TRASTORNO DE LA BIOGÉNESIS DE PEROXISOMAS TIPO 13A**

véase: ZELLWEGER TIPO 13A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX14

**85030 TRASTORNO DE LA BIOGÉNESIS DE PEROXISOMAS TIPO 1A**

véase: ZELLWEGER TIPO 1A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX1

**85039 TRASTORNO DE LA BIOGÉNESIS DE PEROXISOMAS TIPO 2A**

véase: ZELLWEGER TIPO 2A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX5

**85032 TRASTORNO DE LA BIOGÉNESIS DE PEROXISOMAS TIPO 3A**

véase: ZELLWEGER TIPO 3A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX12

702  
.....  
T

**85040 TRASTORNO DE LA BIOGÉNESIS DE PEROXISOMAS TIPO 4A**

véase: ZELLWEGER TIPO 4A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX6

**85037 TRASTORNO DE LA BIOGÉNESIS DE PEROXISOMAS TIPO 5A**

véase: ZELLWEGER TIPO 5A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX2

**85035 TRASTORNO DE LA BIOGÉNESIS DE PEROXISOMAS TIPO 8A**

véase: ZELLWEGER TIPO 8A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX16

**75193 TRASTORNO MIELOPROLIFERATIVO TRANSITORIO , SECUENCIACIÓN EXÓN 2 GEN GATA1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable información clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 300835/190685

20 días OMIM Gen: 305371

A) GENES ESTUDIADOS: GATA1  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: En 2002, Wechsler J. et al.,demostraron que ciertas mutaciones del exón 2 del gen GATA1 se encontraban presentes en casi todos los casos de leucemia megacarioblástica aguda asociada al síndrome de Down. Mientras que este tipo de leucemia suele estar asociada a traslocaciones 1;22 y la expresión de una proteína de fusión, las alteraciones genéticas que dan lugar a individuos con síndrome de Down asociado a leucemia megacarioblástica aguda están relacionadas con mutaciones de GATA1 y la consecuente formación de proteínas GATA1 truncadas. En 2003, Greene et al. observaron que esas mismas mutaciones del exón 2 de GATA1 estaban también presentes en el desorden mieloproliferativo transitorio o en la leucemia transitoria asociados a síndrome de Down, que son condiciones precursoras que terminan evolucionando a leucemia megacarioblástica aguda en el 30% de los pacientes. Pine SR et al. observaron una incidencia de mutación del gen GATA1 de un 4% entre los pacientes estudiados con síndrome de Down, pero menos de un 10% de estos presentaban la mutación responsable de la leucemia megacarioblástica aguda. Shimada et al. demostraron en 2004 que la mutación está presente en el feto, lo que sugiere una acción temprana en el proceso de leucemogénesis. Además, con el fin de diagnosticar la leucemia transitoria, la búsqueda de una mutación en GATA1 en el momento del nacimiento podría servir como biomarcador de riesgo.  
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En estudio  
D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
E) INCIDENCIA: Desconocida

**76109 TREACHER COLLINS SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TCOF1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 154500

30 días OMIM Gen: 606847

A) GENES ESTUDIADOS: TCOF1  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Treacher Collins (TCS) es un raro desorden congénito del desarrollo craneofacial. Se caracteriza por hipoplasia de los huesos zigomáticos y la mandíbula, anomalías del oído externo, coloboma del párpado inferior y crecimiento de pelo en la zona preauricular. Alrededor del 40-50% de los individuos sufren pérdida de audición conductiva, atribuida normalmente a la malformación de los huesos del oído (incluyendo anquilosis, hipoplasia o la ausencia) e hipoplasia de las cavidades del oído medio. TCOF1 que codifica para una fosfoproteína nucleolar conocida como treacle es el único gen asociado con el TCS. La Secuenciación directa de la región codificante y la región intrónica flanqueante del gen TCOF1 permite detectar mutaciones en aproximadamente el 90-95 % de los individuos afectados. Alrededor del 60% de los individuos con TCS presentan este desorden por una mutación de novo.  
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5%  
D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/ esporádica  
E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**76100 TREACHER COLLINS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TCOF1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 154500

30 días OMIM Gen: 606847

A) GENES ESTUDIADOS: TCOF1  
B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Treacher Collins (TCS) es un raro desorden congénito del desarrollo craneofacial. Se caracteriza por hipoplasia de los huesos zigomáticos y la mandíbula, anomalías del oído externo, coloboma del párpado inferior y crecimiento de pelo en la zona preauricular. Alrededor del 40-50% de los individuos sufren pérdida de audición conductiva, atribuida normalmente a la malformación de los huesos del oído (incluyendo anquilosis, hipoplasia o la ausencia) e hipoplasia de las cavidades del oído medio. TCOF1 que codifica para una fosfoproteína nucleolar conocida como treacle es el único gen asociado con el TCS. La Secuenciación directa de la región codificante y la región intrónica flanqueante del gen TCOF1 permite detectar mutaciones en aproximadamente el 90-95 % de los individuos afectados. Alrededor del 60% de los individuos con TCS presentan este desorden por una mutación de novo.  
C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%  
D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/ esporádica  
E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**76102 TREACHER COLLINS TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN POLR1D**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

**76102 TREACHER COLLINS TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN POLR1D**

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613717

60 días OMIM Gen: 613715

A) GENES ESTUDIADOS: POLR1D

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Treacher Collins (TCS) es un raro desorden congénito del desarrollo craneofacial. Se caracteriza por hipoplasia de los huesos zigomáticos y la mandíbula, anomalías del oído externo, coloboma del párpado inferior y crecimiento de pelo en la zona preauricular. Alrededor del 40-50% de los individuos sufren pérdida de audición conductiva, atribuida normalmente a la malformación de los huesos del oído (incluyendo anquilosis, hipoplasia o la ausencia) e hipoplasia de las cavidades del oído medio. El síndrome está causado por mutaciones en el gen TCOF1 (5q32-q33.1) que codifica para la fosfoproteína nucleolar Treacle, o en los genes POLR1C (6p21.1) o POLR1D (13q12.2), que codifican para las subunidades I y III de las ARN polimerasas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95% Treacher Collins tipo 2 &lt; 5% Treacher Collins

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**76101 TREACHER COLLINS TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN POLR1C**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 248390

60 días OMIM Gen: 610060

A) GENES ESTUDIADOS: POLR1C

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Treacher-Collins es un trastorno congénito del desarrollo craneofacial caracterizado por una displasia otomandibular simétrica bilateral sin anomalías de las extremidades, asociado a diversas anomalías de cabeza y cuello. Se estima una incidencia anual al nacimiento de 1/50.000 nacidos vivos. Los niños presentan un dismorfismo facial característico, con hipoplasia simétrica y bilateral de los huesos maxilares y del reborde infraorbitario (80% de los casos) y de la mandíbula (78%) (retrognatia, retrogenia), que comporta una maloclusión dental, caracterizada con frecuencia por una apertognatia anterior (también llamada "mordida abierta"). Principalmente, se observa una hipoplasia de tejidos blandos a nivel del hueso malar, del reborde orbitario inferior y de la mejilla. También se observan anomalías en la articulación temporomandibular que conllevan una limitación de la apertura bucal de gravedad variable, oblicuidad antimongoloide de las fisuras palpebrales (89%) y coloboma del párpado inferior en el punto de encuentro entre el tercio externo y medio (69%), con ausencia de pestañas en el tercio externo del párpado inferior. El paladar es ojival, y ocasionalmente se observa paladar hendido (28%). A menudo (60%) se dan anomalías del oído externo, como microtia o anotia, atresia del conducto auditivo externo, y anomalías de la cadena de huesecillos, que causan una pérdida de audición. La inteligencia es generalmente normal. Durante los primeros años de vida, pueden manifestarse dificultades respiratorias y de nutrición debido a la estrechez de las vías respiratorias altas y a la apertura limitada de la boca. Otros síntomas menos comunes son: encondromas y/o fístulas pretragales, anomalías de la columna y cardiopatías y fisuras comisurales bilaterales. El síndrome está causado por mutaciones en el gen TCOF1 (5q32-q33.1) que codifica para la fosfoproteína nucleolar Treacle, o en los genes POLR1C (6p21.1) o POLR1D (13q12.2), que codifican para las subunidades I y III de las ARN polimerasas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95% tipo 3

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**30209 TREPONEMA PALLIDUM DNA (PCR)**

Líquido amniótico, LCR. También válidas otros tipos de muestras.

En esta determinación las sondas utilizadas hibridan en el gen "Pol A" de Treponema pallidum.

Hibridación molecular (PCR)

10 días

**75410 TRICHOMONAS DNA PCR**

Orina, otras muestras.

Hibridación molecular (PCR)

7 días

**73920 TRICO-HEPÁTICO-ENTÉRICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN TTC37**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 222470

40 días OMIM Gen: 614589

A) GENES ESTUDIADOS: TTC37

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La diarrea sindrómica (SD), o síndrome trico-hepato-enterico (THE), es una enteropatía congénita grave que se manifiesta como diarrea intratable en el primer mes de vida, con retraso en el crecimiento, asociada a anomalías faciales y capilares y, en algunos casos, trastornos inmunes y retraso del crecimiento intrauterino. Su prevalencia es <1/1.000.000, con 44 casos identificados entre 1982 y 2012, 13 de ellos en Francia. Los pacientes han sido descritos en poblaciones indias, europeas y mediterráneas. La diarrea grave, persistente e intratable comienza con más frecuencia en el primer mes de vida (como muy tarde a los 6 meses) y está acompañada de malabsorción grave que provoca una malnutrición proteico-calórica grave y rápida y retraso en el crecimiento. En la mayoría de casos informados (>70%), los niños SD estaban por debajo del 10º percentil de peso al nacer y cerca de la mitad nacieron antes de término, sufriendo un retraso del crecimiento intrauterino. Los pacientes presentan anomalías faciales, incluyendo frente y mejillas prominentes, raíz nasal amplia e hipertelorismo. El pelo es lanoso, fácil de arrancar y en ocasiones escaso y poco pigmentado; los análisis complementarios revelan tricorrexis nodosa, pili torti, tricomodistrofia y aniso y poiquilotricosis. La enfermedad hepática, con fibrosis extensa o cirrosis y siderosis, afecta más o menos a la mitad de los pacientes, y puede observarse hepatomegalia. Los pacientes presentan mayor susceptibilidad a infecciones y pueden no producir anticuerpos tras la vacunación

o presentar niveles de inmunoglobulinas bajos. Las anomalías cutáneas, que incluyen manchas de café con leche, xerosis y piel gomosa, se observan en la mitad de los casos descritos y son más frecuentes evolutivamente. Se han descrito anomalías cardíacas en unos pocos casos y un déficit intelectual leve en la mitad de los pacientes. Las mutaciones autosómicas recesivas en SKIV2L (40% de los casos) y TTC37 (60% de los casos) dan lugar a SD/THE. Estos genes codifican proteínas que forman el complejo Ski, un grupo de proteínas responsables de la degradación 3'-5' del ARNm aberrante. Todavía no se ha descubierto cómo el complejo Ski conduce al fenotipo observado y no se ha establecido una correlación genotipo/fenotipo.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-60%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva
- E) INCIDENCIA: < 1/1.000.000

**73926 TRICO-RINO-FALÁNGICO TIPOS I Y III SÍNDROME , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TRPS1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 190350/190351

30 días OMIM Gen: 604386

A) GENES ESTUDIADOS: TRPS1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los síndromes tricorriñofalángicos (TRPS) de tipos 1 y 3 son síndromes malformativos que se caracterizan por una estatura baja, cabello escaso, la punta de la nariz bulbosa y epifisis con forma de cono, así como por una importante reducción generalizada de todas las falanges, los metacarpianos y los metatarsianos. Hasta la fecha, se han descrito más de 100 casos en la literatura. Los tipos 1 y 3 del TRPS son variantes de una misma enfermedad; de ellos, es el tipo 3 el que se sitúa en el extremo más grave del espectro clínico, con muy baja estatura y braquidactilia muy pronunciada. Se pueden distinguir del síndrome tricorriñofalángico de tipo 2 (véase este término) por la ausencia de déficit intelectual y de exostosis. La transmisión del síndrome tricorriñofalángico de tipos 1 y 3 es autosómica dominante, ligada a mutaciones en el gen TRPS1, localizado en 8q24.12. El tratamiento es sintomático. Puede proponerse la cirugía plástica.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: < 5%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante
- E) INCIDENCIA: Desconocida

**73925 TRICO-RINO-FALÁNGICO TIPOS I Y III SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN TRPS1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 190350/190351

40 días OMIM Gen: 604386

A) GENES ESTUDIADOS: TRPS1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los síndromes tricorriñofalángicos (TRPS) de tipos 1 y 3 son síndromes malformativos que se caracterizan por una estatura baja, cabello escaso, la punta de la nariz bulbosa y epifisis con forma de cono, así como por una importante reducción generalizada de todas las falanges, los metacarpianos y los metatarsianos. Hasta la fecha, se han descrito más de 100 casos en la literatura. Los tipos 1 y 3 del TRPS son variantes de una misma enfermedad; de ellos, es el tipo 3 el que se sitúa en el extremo más grave del espectro clínico, con muy baja estatura y braquidactilia muy pronunciada. Se pueden distinguir del síndrome tricorriñofalángico de tipo 2 (véase este término) por la ausencia de déficit intelectual y de exostosis. La transmisión del síndrome tricorriñofalángico de tipos 1 y 3 es autosómica dominante, ligada a mutaciones en el gen TRPS1, localizado en 8q24.12. El tratamiento es sintomático. Puede proponerse la cirugía plástica.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante
- E) INCIDENCIA: Desconocida

**75275 TRICOTODISTROFIA , SECUENCIACIÓN GEN ERCC2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 278730

60 días OMIM Gen: 126340

A) GENES ESTUDIADOS: ERCC2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La tricotodistrofia (TTD) se caracteriza por una deficiencia de azufre, lo que resulta en cabello y uñas quebradizos como consecuencia de la disminución de proteínas de la matriz ricas en cisteína. Los signos y síntomas de esta enfermedad son muy variados. Los casos leves pueden afectar sólo al cabello, los más graves también pueden causar retraso en el desarrollo, discapacidad intelectual e infecciones recurrentes. Aproximadamente la mitad de todas las personas con tricotodistrofia padecen una forma fotosensible de la enfermedad, lo que provoca que sean extremadamente sensibles a los rayos ultravioleta (UV). Desarrollan una quemadura severa después de haber pasado sólo unos minutos bajo el sol. Sin embargo, por razones que no están claras, no se desarrollan otros problemas relacionados con el mismo, como pecas excesivas en la piel o un aumento del riesgo de padecer cáncer de piel. En la mayoría de los casos, la deficiencia en el mecanismo de reparación del ADN es indistinguible de la observada en el Xeroderma Pigmentosum del tipo D. En este último grupo de pacientes fotosensibles, la mayoría de los casos (el 95% de los afectados) son debidos a mutaciones en el gen XPD (ERCC2), localizado en 19q13.2-q13.3. El resto de casos están causados por mutaciones en el gen XPB (ERCC3).

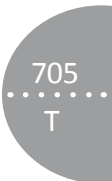
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva
- E) INCIDENCIA: Desconocida

**75276 TRICOTODISTROFIA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN ERCC3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo: 610651

45 días OMIM Gen: 133510



**75276 TRICOTIODISTROFIA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN ERCC3**

A) GENES ESTUDIADOS: ERCC3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La tricotiodistrofia (TTD) se caracteriza por una deficiencia de azufre, lo que resulta en cabello y uñas quebradizas como consecuencia de la disminución de proteínas de la matriz ricas en cisteína. Los signos y síntomas de esta enfermedad son muy variados. Los casos leves pueden afectar sólo al cabello, los más graves también pueden causar retraso en el desarrollo, discapacidad intelectual e infecciones recurrentes. Aproximadamente la mitad de todas las personas con tricotiodistrofia padecen una forma fotosensible de la enfermedad, lo que provoca que sean extremadamente sensibles a los rayos ultravioleta (UV). Desarrollan una quemadura severa después de haber pasado sólo unos minutos bajo el sol. Sin embargo, por razones que no están claras, no se desarrollan otros problemas relacionados con el mismo, como pecas excesivas en la piel o un aumento del riesgo de padecer cáncer de piel. En la mayoría de los casos, la deficiencia en el mecanismo de reparación del ADN es indistinguible de la observada en el Xeroderma Pigmentosum del tipo D. En este último grupo de pacientes fotosensibles, la mayoría de los casos (el 95% de los afectados) son debidos a mutaciones en el gen XPD (ERCC2), localizado en 19q13.2-q13.3. El resto de casos están causados por mutaciones en el gen XPB (ERCC3).

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**75360 TRIMETILAMINURIA (OLOR A PESCADO) , SECUENCIACIÓN GEN FMO3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 602079

45 días

OMIM Gen: 136132

A) GENES ESTUDIADOS: FMO3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La trimetilaminuria se caracteriza por un generalizado olor a pescado en descomposición que resulta de un exceso de secreción de trimetilamina en orina, aliento, sudor y fluidos reproductivos. No se han descrito síntomas físicos relacionados con la trimetilaminuria. Los individuos afectados presentan en general apariencia normal y saludable; sin embargo, el desagradable olor que desprenden, a menudo desemboca en problemas psico-sociales. Los síntomas están presentes en general desde el nacimiento y pueden empeorar durante la pubertad. En mujeres, los síntomas son más fuertes justo antes de y durante la menstruación, después de tomar anticonceptivos orales y durante la menopausia. El gen FMO3 es el único gen conocido asociado a este síndrome.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/ Esporádica

E) INCIDENCIA: Desconocida

**62011 TRIPEPTIDIL PEPTIDASA I , LEUCOCITOS**

10 mL sangre total (Heparina). INDISPENSABLE AVISAR PREVIAMENTE PARA PROGRAMACION DEL ESTUDIO. Informe clínico. Envío sangre control en idénticas condiciones.

173-318 nmol/h/g

Fluorimetría

OMIM Fenotipo:

90 días

OMIM Gen:

**75270 TRIPLE H SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC25A15**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historia clínica y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 238970

60 días

OMIM Gen: 603861

A) GENES ESTUDIADOS: SLC25A15

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de la triple H (hiperornitinemia, hiperamoniemia y homocitrulinuria) es una enfermedad autosómica recesiva muy rara debida a un defecto en el transporte de ornitina a la mitocondria. Ello causa una deficiencia funcional de ornitina transcarbamilasa y ornitina aminotransferasa. El inicio puede ser neonatal, infantil o juvenil (hasta la adolescencia). Los signos clínicos iniciales son el coma por hiperamoniemia, convulsiones e hipotonía. Si no se trata, el síndrome triple H puede causar deficiencia mental, hemiplegia espástica y anomalías de la sustancia blanca. En algunos casos menos severos en adultos existe hiperamoniemia y un trastorno hepático pero sin signos neurológicos. La cromatografía de aminoácidos en plasma y orina y los niveles plasmáticos de amonio muestran la asociación característica de hiperamoniemia, excreción urinaria de homocitrulina (derivada de lisina), hiperornitinemia plasmática y excreción elevada de ácido orótico. El diagnóstico se confirma por la demostración in vitro de un transporte de ornitina a la mitocondria defectuoso. Esta técnica puede aplicarse incluso al diagnóstico prenatal. Se recomienda a los pacientes seguir una dieta con restricción de proteínas y recibir suplementos de arginina y citrulina. Algunos pacientes responden a los suplementos de ornitina, aunque parece contradictorio.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**75238 TRISOMÍA 12p**

véase: PALLISTER-KILLIAN SÍNDROME DE , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL

**75250 TRISOMÍA 4 , FISH MÉDULA ÓSEA**

véase: TRISOMÍA CROMOSOMA 4 , FISH MÉDULA ÓSEA

**75251 TRISOMÍA 4 , FISH SANGRE TOTAL**

véase: TRISOMÍA CROMOSOMA 4 , FISH SANGRE TOTAL

**75236 TRISOMÍA 8 , FISH MÉDULA ÓSEA**

véase: TRISOMÍA CROMOSOMA 8 , FISH MÉDULA ÓSEA

**75237 TRISOMÍA 8 , FISH SANGRE TOTAL**

véase: TRISOMÍA CROMOSOMA 8 , FISH SANGRE TOTAL

**75233 TRISOMÍA CROMOSOMA 12 , FISH MÉDULA ÓSEA**



5 mL médula ósea (heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

La trisomía 12 es la aberración cromosómica más frecuentemente descrita en la LLC (Leucemia Linfática Crónica) y está presente en un 30% de los casos. Se asocia a una disminución del intervalo de supervivencia y a la necesidad de establecer un tratamiento temprano

**75234 TRISOMÍA CROMOSOMA 12 , FISH SANGRE TOTAL**



5 mL sangre total (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

La trisomía 12 es la aberración cromosómica más frecuentemente descrita en la LLC y está presente en un 30% de los casos. Se asocia a una disminución del intervalo de supervivencia y a la necesidad de establecer un tratamiento temprano

**75250 TRISOMÍA CROMOSOMA 4 , FISH MÉDULA ÓSEA**



5 mL médula ósea (heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

**75251 TRISOMÍA CROMOSOMA 4 , FISH SANGRE TOTAL**



5 mL sangre total (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

**75236 TRISOMÍA CROMOSOMA 8 , FISH MÉDULA ÓSEA**



5 mL médula ósea (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días

Se ha establecido una clara asociación entre trisomía 8 y crisis blástica mieloide y basofilia. La trisomía 8 es una aberración genética prevalente en enfermedades como leucemia mieloide crónica (CML - 25% de los casos), leucemia mieloide aguda (AML), desórdenes mieloproliferativos (MPD), síndromes mielodisplásicos (MDS) y otros desórdenes hematológicos incluyendo estados hiperproliferativos como policitemia vera, reacción leucemoide, desórdenes linfoproliferativos o leucemia linfocítica.

**75237 TRISOMÍA CROMOSOMA 8 , FISH SANGRE TOTAL**



5 mL sangre total (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente.

Hibridación "in situ" (FISH)

7 días





**75237 TRISOMÍA CROMOSOMA 8 , FISH SANGRE TOTAL**

Se ha establecido una clara asociación entre trisomía 8 y crisis blástica mieloide y basofilia. La trisomía 8 es una aberración genética prevalente en enfermedades como leucemia mieloide crónica (CML - 25% de los casos), leucemia mieloide aguda (AML), desórdenes mieloproliferativos (MPD), síndromes mielodisplásicos (MDS) y otros desórdenes hematológicos incluyendo estados hiperproliferativos como policitemia vera, reacción leucemoide, desórdenes linfoproliferativos o leucemia linfocítica.

**75830 TROMBASTENIA DE GLANZMANN , SECUENCIACIÓN GEN ITGA2B**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 273800

60 días OMIM Gen: 607759

A) GENES ESTUDIADOS: ITGA2B

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Trombastenia de Glanzmann (GT) es un trastorno de la coagulación que afecta al linaje megacariocítico y que se caracteriza por la ausencia de agregación plaquetaria. A pesar de desconocerse la prevalencia, este síndrome es poco frecuente. La GT presenta una gran variabilidad clínica: algunos pacientes solamente tienen tendencia a presentar hematomas con contusiones mínimas, mientras que otros tienen hemorragias frecuentes, graves y potencialmente fatales. El lugar de sangrado en la GT está bien definido: púrpura, epistaxis, hemorragia gingival, y menorragia son características prácticamente constantes; la hemorragia gastrointestinal y la hematuria son menos comunes. En la mayoría de los casos, los síntomas de sangrado se manifiestan rápidamente después del nacimiento, a pesar de que la GT se diagnostique ocasionalmente en etapas posteriores. El síndrome se transmite de forma autosómica recesiva. La base molecular se asocia a anomalías cuantitativas y/o cualitativas de la integrina  $\alpha$ IIb  $\beta$ 3. Este receptor media la unión de las proteínas de adhesión que unen los agregados plaquetarios y que asegura la formación del trombo en los vasos sanguíneos lesionados. El diagnóstico se basa en la asociación de sangrado mucocutáneo, ausencia de agregación plaquetaria en respuesta a todos los estímulos fisiológicos, y un recuento y morfología plaquetaria normales. La deficiencia o la no funcionalidad de la  $\alpha$ IIb  $\beta$ 3 plaquetaria se debe confirmar siempre, mediante, por ejemplo, citometría de flujo. Para evitar la alo-inmunización plaquetaria, el tratamiento terapéutico debe incluir, si es posible, procedimientos hemostáticos locales y/o la administración de DDAVP (desmopresina). Si estas medidas son ineficaces, o para evitar el sangrado durante una cirugía, se requiere con frecuencia una transfusión de concentrados plaquetarios HLA-compatibles. La administración del factor recombinante VIIa es otra alternativa terapéutica cada vez más usada. La GT puede ser una enfermedad hemorrágica grave, sin embargo, el pronóstico es excelente con un tratamiento de soporte cuidadoso.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**75831 TROMBASTENIA DE GLANZMANN , SECUENCIACIÓN GEN ITGB3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 273800

60 días OMIM Gen: 173470

A) GENES ESTUDIADOS: ITGA2B

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Trombastenia de Glanzmann (GT) es un trastorno de la coagulación que afecta al linaje megacariocítico y que se caracteriza por la ausencia de agregación plaquetaria. A pesar de desconocerse la prevalencia, este síndrome es poco frecuente. La GT presenta una gran variabilidad clínica: algunos pacientes solamente tienen tendencia a presentar hematomas con contusiones mínimas, mientras que otros tienen hemorragias frecuentes, graves y potencialmente fatales. El lugar de sangrado en la GT está bien definido: púrpura, epistaxis, hemorragia gingival, y menorragia son características prácticamente constantes; la hemorragia gastrointestinal y la hematuria son menos comunes. En la mayoría de los casos, los síntomas de sangrado se manifiestan rápidamente después del nacimiento, a pesar de que la GT se diagnostique ocasionalmente en etapas posteriores. El síndrome se transmite de forma autosómica recesiva. La base molecular se asocia a anomalías cuantitativas y/o cualitativas de la integrina  $\alpha$ IIb  $\beta$ 3. Este receptor media la unión de las proteínas de adhesión que unen los agregados plaquetarios y que asegura la formación del trombo en los vasos sanguíneos lesionados. El diagnóstico se basa en la asociación de sangrado mucocutáneo, ausencia de agregación plaquetaria en respuesta a todos los estímulos fisiológicos, y un recuento y morfología plaquetaria normales. La deficiencia o la no funcionalidad de la  $\alpha$ IIb  $\beta$ 3 plaquetaria se debe confirmar siempre, mediante, por ejemplo, citometría de flujo. Para evitar la alo-inmunización plaquetaria, el tratamiento terapéutico debe incluir, si es posible, procedimientos hemostáticos locales y/o la administración de DDAVP (desmopresina). Si estas medidas son ineficaces, o para evitar el sangrado durante una cirugía, se requiere con frecuencia una transfusión de concentrados plaquetarios HLA-compatibles. La administración del factor recombinante VIIa es otra alternativa terapéutica cada vez más usada. La GT puede ser una enfermedad hemorrágica grave, sin embargo, el pronóstico es excelente con un tratamiento de soporte cuidadoso.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**75845 TROMBOCITEMIA ESENCIAL, MUTACIONES GEN CALR**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 187950

7 días OMIM Gen: 109091

A) GENES ESTUDIADOS: CALR

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Recientemente se ha demostrado que el gen que codifica la calreticulina (CALR) se encuentra mutado en la mayoría de los pacientes con un síndrome mieloproliferativo que carecen de una mutación en el gen JAK2. Se han encontrado una variedad de inserciones/delecciones en el exón 9 del gen de la calreticulina en la mayoría (~70-85%) de las trombocitemias esenciales y en mielofibrosis primarias que no tengan JAK2 y MPL mutados, y en una minoría de pacientes con mielodisplasia (8%). Ningún paciente con leucemia mieloide aguda de novo, leucemia mieloide crónica, leucemia linfocítica, o tumores sólidos, parece presentar esta mutación. A nivel de proteína, todas las mutaciones heterogéneas descubiertas hasta la fecha en CALR producen la misma mutación, que consiste en el desplazamiento de 1 base, y que trunca el dominio de unión a calcio en el extremo C-terminal de la proteína CALR (incluyendo la señal de recuperación de reticulina endoplásmica KDEL) y lo reemplaza con un nuevo extremo C-terminal. La disponibilidad de este nuevo análisis de diagnóstico clínico para estas mutaciones comunes en el exón 9 del gen de la calreticulina, junto con el análisis del gen JAK2 para la mutación V617F (y en menor grado mutaciones en MPL), permite

identificar y controlar un nuevo marcador molecular específico en la gran mayoría (>90%) de los pacientes con una neoplasia mieloproliferativa. La detección de una mutación en CALR puede ayudar en el diagnóstico específico de una neoplasia mieloproliferativa, y ayudar a distinguir esta enfermedad clonal a partir de un proceso reactivo benigno. Después de la realización de un diagnóstico de neoplasia mieloproliferativa, la presencia de una mutación genética en CALR también predice un curso de la enfermedad más indolente con un menor riesgo de trombosis y la supervivencia global más larga (en relación con las personas con una mutación JAK2). Aunque la terapia dirigida específica para los pacientes con síndromes mieloproliferativos mutados en CALR todavía no se ha descrito, la expresión in vitro de esta mutación transmite crecimiento de citoquinas independiente, de señalización STAT5 activado, y la sensibilidad a los inhibidores de JAK2. La presencia de una mutación clonal del gen CALR también puede permitir la vigilancia de la enfermedad residual mínima durante el curso de la terapia.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 70-85% JAK2 y MPL negativos

D) MODO HERENCIA: Multifactorial/espóradica

E) INCIDENCIA: 1-5 / 10.000

#### 75855 TROMBOCITOPENIA AMEGACARIOCÍTICA CONGÉNITA, SCREENING MUTACIONES GENES MPL Y JAK2

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 604498

20 días OMIM Gen: 159530/147796

A) GENES ESTUDIADOS: MPL,JAK2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La trombocitopenia amegacariocítica congénita (CAMT) es una enfermedad rara caracterizada por una trombocitopenia hipomegacariocítica grave aislada durante los primeros años de vida que se convierte posteriormente en insuficiencia de la médula ósea y pancitopenia. Se desconoce la prevalencia exacta y solo se ha descrito un número limitado de casos en la literatura desde la clonación del gen responsable de la enfermedad. La CAMT se manifiesta en la infancia (a menudo se reconoce el primer día de vida o, como mucho, durante el primer mes) y se caracteriza por trombocitopenia aislada en el nacimiento y casi total ausencia de megacariocitos en la médula ósea. Ocasionalmente se han registrado anomalías del sistema nervioso central (hipoplasia cerebral y cerebelosa), anomalías esqueléticas, defectos cardíacos (defectos del septo atrial y ventricular) y retraso del desarrollo psicomotor. Las manifestaciones clínicas más relevantes son petequias desde el nacimiento y hemorragia intracraneal. Dos genes principales han sido relacionados con la patología, el gen JAK2, donde la mutación V617F se presenta en alrededor del 50% de los casos de trombocitopenias esenciales, y el gen MPL, en el que las mutaciones S505 y W515 en el exón 10 del gen están presentes en el 9-15% de los casos en los que V617F es negativa. Estas dos últimas mutaciones provocan una activación independiente de ligando en el receptor de la trombopoyetina, activando rutas de señalización celulares en las que están implicadas JAK2, STAT3 o STAT5 entre otras. A pesar de que estas variantes parecen presentarse en la población con una mayor prevalencia, más de 40 mutaciones han sido descritas en el gen MPL relacionadas con CAMT, por lo que es recomendable, en el caso de que el resultado para este screening sea negativo y ante la persistencia de evidencias clínicas compatibles con la patología, la secuenciación del gen. En nuestro laboratorio realizamos el screening de las mutaciones S505 y W515 del gen MPL y la mutación V617F del gen JAK2.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-65%

D) MODO HERENCIA: Espóradica

E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000

#### 75850 TROMBOCITOPENIA NEONATAL ALOINMUNE



20 mL sangre (EDTA) madre. 5 mL suero de la madre. 20 mL sangre (EDTA) padre. 0,5 mL sangre (EDTA) recién nacido. Historia clínica y antecedentes embarazos previos. Envío inmediato

-

21 días OMIM Gen: 173470

La trombocitopenia fetal/neonatal aloinmune se considera en la actualidad la causa más común de trombocitopenia grave en el recién nacido. Se produce por la acción de un aloanticuerpo plaquetario específico materno que reacciona con un antígeno de las plaquetas fetales/neonatales heredado del padre que conduce a la destrucción de éstas. Como consecuencia de la citopenia puede producirse una hemorragia cerebral (10-30 % de los neonatos) con resultado de muerte (10 % de los casos comunicados) o de secuelas neurológicas irreversibles (20 %). En la mayoría de casos se detecta al observar en el neonato una diátesis hemorrágica cuyo grado de gravedad varía en función de la cifra de plaquetas.

#### 75870 TROMBOCITOSIS FAMILIAR, SECUENCIACIÓN GEN THPO

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 187950

60 días OMIM Gen: 600044

A) GENES ESTUDIADOS: THPO

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La trombocitosis familiar es un tipo de trombocitosis, un aumento mantenido del número de plaquetas, que afecta a la línea de progenitores de plaquetas/megacariocitos y puede producir tendencia a trombosis y hemorragia, pero no causa proliferación maligna. La prevalencia de trombocitosis familiar es desconocida. La enfermedad normalmente se presenta en el nacimiento, pero puede descubrirse en cualquier momento de la vida y, por lo tanto, puede afectar a todas las edades. Los pacientes con trombocitosis suelen enterarse de que padecen la enfermedad a través de un análisis de sangre rutinario. El cuadro clínico es similar a la trombocitemia esencial esporádica (TE; consulte este término) y puede incluir alteraciones de la microcirculación causando breves episodios de desvanecimiento y mareo, aumento del riesgo de episodios trombóticos, hemorragia y esplenomegalia leve. Los pacientes con mutaciones en el gen MPL también experimentan con frecuencia fibrosis de médula ósea y no sufren complicaciones hemorrágicas. El curso de la enfermedad es más leve que la TE esporádica y sin riesgo de transformación leucémica o progresión hacia mielofibrosis con metaplasia mieloide. La trombocitosis familiar está causada por mutaciones de la línea germinal en el gen THPO (3q26.3-q27) o en el gen MPL (MPL S505N) (1p34) y la transmisión es autosómica dominante con penetrancia elevada. El diagnóstico se basa en la observación de niveles plaquetarios elevados (más de 450 x 10<sup>9</sup>/L) y en la eliminación de causas secundarias de trombocitemia. Es indispensable realizar pruebas genéticas para confirmar el diagnóstico.

**75870 TROMBOCITOSIS FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN THPO**

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: < 1 / 1.000.000

**75860 TROMBOFILIA HEREDITARIA (DÉFICIT DE ANTITROMBINA III , CAMBRIDGE I/II) , MUTACIÓN (A384P/S) GEN SERPINC1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers flanqueantes del exón 7 del gen SERPINC1. Secuenciación del producto de amplificación. Localización cromosómica: 1q23-q25.1 RefSeq NM\_000488.3 OMIM Gen: 107300 OMIM Fenotipo: 613118 Sensibilidad Clínica: incremento de la susceptibilidad a trombosis. Modo de Herencia: Autosómica dominante.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613118

30 días OMIM Gen: 107300

A) GENES ESTUDIADOS: SERPINC1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La antitrombina (AT) es una glucoproteína de síntesis hepática que pertenece a la superfamilia de las serpinas y se caracteriza por su actividad inhibitoria de enzimas con actividad serin proteasa. La AT es el principal anticoagulante endógeno, pues inhibe a la enzima procoagulante más importante, la trombina (FIIa), y a otras enzimas de la coagulación como son los factores Xa, IXa, XIa y XIIa. La deficiencia incluso moderada de la molécula aumenta el riesgo trombótico hasta un 50%, y la deficiencia completa de la proteína esta asociada con la letalidad embrionaria. Por todo ello, la AT es quizás el principal elemento regulador del sistema hemostático con mayor trascendencia funcional. La variante Cambridge I/II, A384P/S, afecta al residuo P10 de la AT, alterando su capacidad de inhibición del FXa y trombina con respecto a la forma no mutada, siendo hasta 7 veces menor. Se ha demostrado que esta mutación es la principal causa de deficiencia de AT en pacientes con trombosis, incrementando 9.75 veces el riesgo trombótico.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Incremento de susceptibilidad a trombosis

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1/ 1.000

**75861 TROMBOFILIA HEREDITARIA (DÉFICIT DE ANTITROMBINA III , CAMBRIDGE I/II) , SECUENCIACIÓN GEN SERPINC1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613118

60 días OMIM Gen: 107300

A) GENES ESTUDIADOS: SERPINC1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La antitrombina (AT) es una glucoproteína de síntesis hepática que pertenece a la superfamilia de las serpinas y se caracteriza por su actividad inhibitoria de enzimas con actividad serin proteasa. La AT es el principal anticoagulante endógeno, pues inhibe a la enzima procoagulante más importante, la trombina (FIIa), y a otras enzimas de la coagulación como son los factores Xa, IXa, XIa y XIIa. La deficiencia incluso moderada de la molécula aumenta el riesgo trombótico hasta un 50%, y la deficiencia completa de la proteína esta asociada con la letalidad embrionaria. Por todo ello, la AT es quizás el principal elemento regulador del sistema hemostático con mayor trascendencia funcional. La variante Cambridge I/II, A384P/S, afecta al residuo P10 de la AT, alterando su capacidad de inhibición del FXa y trombina con respecto a la forma no mutada, siendo hasta 7 veces menor. Se ha demostrado que esta mutación es la principal causa de deficiencia de AT en pacientes con trombosis, incrementando 9.75 veces el riesgo trombótico.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Incremento de susceptibilidad a trombosis

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1/ 1.000

**75530 TROPHYRYMA WHIPPLEI (PCR) MUESTRA**

Biopsia de duodeno o LCR. Evitar muestra de sangre o suero. CONGELAR Y ENVIAR CONGELADO.

En esta determinación las sondas utilizadas hibridan en el gen hsp65.

Hibridación molecular (PCR)

21 días

**76050 TROPISMO CXCR4 CCR5 HIV PLASMA**

2 mL plasma (EDTA). CONGELAR Y ENVIAR CONGELADO. Se recomienda separar el plasma lo antes posible y evitar la hemólisis. ANOTAR NIVEL DE CARGA VIRAL.

Hibridación molecular (PCR)

30 días

Esta prueba está basada en el TROPISMO (ó afinidad) de una determinada cepa de HIV hacia los correceptores de la membrana de los linfocitos CD4+. Los 2 co-receptores más comunes son el CCR5(R5) y el CXCR4(X4). este tropismo puede ser hacia R5, hacia X4 ó mixto. El interés clínico se basa en el tratamiento antiretroviral con antagonistas del CCR5 como el maraviroc. Así pues, si una persona tiene tropismo para el correceptor R5 (fenotipo R5) es susceptible de ser tratado con antagonistas de CCR5 como el maraviroc, porque éste va a bloquear la entrada del HIV en en linfocito CD4+, siendo pues el tratamiento efectivo.

**75450 TRYPANOSOMA CRUZI PCR , SANGRE TOTAL**

2 mL sangre total (EDTA)

<b>75450</b>	<b>TRYPANOSOMA CRUZI PCR , SANGRE TOTAL</b>
Hibridación molecular (PCR)	
5 días	
<b>66607</b>	<b>TUMOR RABDOIDE</b>
véase: SCHWANOMATOSIS , SECUENCIACIÓN GEN SMARCB1	
<b>54991</b>	<b>TUMOR SISTEMA NERVIOSO. MELANOMA HEREDITARIO</b>
véase: MELANOMA CUTÁNEO MALIGNO TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN CDKN2A	
<b>66607</b>	<b>TUMOR TERATOIDEO ATÍPICO</b>
véase: SCHWANOMATOSIS , SECUENCIACIÓN GEN SMARCB1	
<b>78490</b>	<b>ULNAR-MAMARIO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN TBX3</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 181450
60 días	OMIM Gen: 601621
<p>A) GENES ESTUDIADOS: TBX3</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Schinzel es un trastorno hereditario muy raro caracterizado por malformaciones cubitales, hipoplasia y disfunción de las glándulas axilares aprocrinas y mamarias, disfunción endocrina (hipogonadismo, obesidad), anomalías dentales y malformaciones viscerales ocasionales. Los defectos de las extremidades postaxiales comprenden desde hipoplasia de la falange terminal del quinto dedo hasta ausencia completa del antebrazo y de la mano. La ausencia de mamas, pelo axilar y transpiración suele ser parcial. Las anomalías dentales incluyen dientes caninos ectópicos, hipoplásicos y ausentes. Pueden presentarse hallazgos adicionales: estenosis pilórica, anal o subglótica, hernia inguinal o defecto del septo ventricular. El síndrome de Schinzel se hereda con carácter autosómico dominante con variabilidad intrafamiliar considerable. Está causado por mutaciones en el gen TBX3 localizado en el cromosoma 12q. Es necesario realizar un seguimiento multidisciplinar.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante</p> <p>E) INCIDENCIA: &lt; 1 /1.000.000</p>	
<b>78500</b>	<b>UNVERRICHT-LUNDBORG ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN CSTB</b>
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 254800
50 días	OMIM Gen: 601145
<p>A) GENES ESTUDIADOS: CSTB</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Enfermedad Unverricht-Lundborg (abreviado ULD o EPM1 ) es la forma más común de un grupo poco común de las llamadas epilepsias mioclónicas progresivas .Está causada por una mutación en el gen de la cistatina B(CSTB).La enfermedad lleva el nombre de Heinrich Unverricht, quien describió por primera vez en 1891, y Herman Lundborg Bernhard, quien investigó con mayor detalle en el año 1903. ULD se inicia en niños entre las edades de 6 y 16.; No hay casos conocidos en los que la persona era mayor de 18 años. La mayoría de los casos se originan en la región báltica de Europa, aunque muchos se han registrado en los países del Mediterráneo. El inicio de la enfermedad se caracteriza por sacudidas mioclónicas y crisis tónico-clónicas. Los primeros casos a menudo dieron como resultado la necesidad de una silla de ruedas y la muerte antes de cumplir los 24, pero los nuevos tratamientos y medicamentos han aumentado la esperanza de vida de personas con ULD, en algunos casos incluso hasta cerca de la de un individuo no afectado.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-95%</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva</p> <p>E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000</p>	
<b>79000</b>	<b>UREAPLASMA UREALYTICUM PCR</b>
Escobillón seco o medio de transporte.	
Hibridación molecular (PCR)	
10 días	
<b>6320</b>	<b>URTICARIA FAMILIAR INDUCIDA POR FRÍO TIPO 2</b>
véase: AUTOINFLAMATORIO FAMILIAR POR FRÍO TIPO 2 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN NLRP12	
<b>80014</b>	<b>USHER SÍNDROME DE Y SORDERAS NO SINDRÓMICAS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 24 GENES</b>
10 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación masiva (NGS)	OMIM Fenotipo:
90 días	OMIM Gen:

**80014 USHER SÍNDROME DE Y SORDERAS NO SINDRÓMICAS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 24 GENES**

A) GENES ESTUDIADOS: USH1A, USH1C, USH1D, CDH23, USH1B, PCDH15, USH1F, USH1G, USH2A, GPR98, USH2C, WHRN, CLRN1, USH3A, GJB6, MYO6, OTOF, SLC26A4, TMC1, TMIE, TMPRSS3, TMC1, MTT5, MTRNR1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Usher es un raro trastorno heredado que involucra la pérdida del oído y la vista. La pérdida de la audición suele estar presente al nacer o poco tiempo después. Se debe a la habilidad dañada de los nervios auditivos de transmitir entradas sensoriales al cerebro. Se llama pérdida del oído sensorial. La pérdida de la visión, llamada retinitis pigmentosa (RP) empieza después, en la niñez, usualmente a la edad de diez años. Empeora lentamente con el tiempo. Durante la adolescencia se caracteriza por ceguera nocturna y pérdida de la visión periférica. El RP es un deterioro de la retina. La retina es una capa de tejido sensible a la luz que bordea la parte posterior del ojo. Convierte las imágenes visuales en impulsos nerviosos en el cerebro las cuales nos permiten ver. Se han identificado tres tipos de síndrome de Usher: I, II y III. La edad de inicio y gravedad de los síntomas distinguen los diferentes tipos. El síndrome de Usher afecta del 3 al 6% de niños sordos y del 3 al 6% de niños con deficiencia auditiva. Causas El síndrome de Usher está causado por una mutación genética. Se pasa de padre a hijo de forma autosómica recesiva. Esto significa que un niño debe heredar un gen defectuoso de cada padre para poder desarrollar el síndrome de Usher. Si el niño hereda un gen defectuoso, será un portador y no tendrá ningún síntoma. No está claro qué causa la mutación del gen.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**80005 USHER TIPO IB SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MYO7A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 276900

40 días OMIM Gen: 276903

A) GENES ESTUDIADOS: MYO7A  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Usher tipo I es una enfermedad autosómica recesiva caracterizada por una profunda deficiencia auditiva congénita con el habla ininteligible, retinitis pigmentosa temprana (generalmente evidentes dentro de la primera década) y disfunción vestibular constante. Tipo I se distingue de tipo II, sobre la base de la severidad de la pérdida y de la extensión de la afectación vestibular del oído. Tipo I son pacientes con sordera profunda, mientras que los pacientes de tipo II son "duros de oído". La función vestibular es defectuosa en pacientes tipo I, mientras que los pacientes de tipo II tienen la función vestibular normal ( Moller et al., 1989 ). Los pacientes con el tipo III tienen pérdida auditiva progresiva.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-95% Usher IB  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

**80006 USHER TIPO ID SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CDH23**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 601067

40 días OMIM Gen: 605516

A) GENES ESTUDIADOS: CDH23  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Usher tipo I es una enfermedad autosómica recesiva caracterizada por una profunda deficiencia auditiva congénita con el habla ininteligible, retinitis pigmentosa temprana (generalmente evidentes dentro de la primera década) y disfunción vestibular constante. Tipo I se distingue de tipo II, sobre la base de la severidad de la pérdida y de la extensión de la afectación vestibular del oído. Tipo I son pacientes con sordera profunda, mientras que los pacientes de tipo II son "duros de oído". La función vestibular es defectuosa en pacientes tipo I, mientras que los pacientes de tipo II tienen la función vestibular normal ( Moller et al., 1989 ). Los pacientes con el tipo III tienen pérdida auditiva progresiva.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-95% Usher ID  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

**80027 USHER TIPO IIA SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN USH2A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 276901

30 días OMIM Gen: 608400

A) GENES ESTUDIADOS: USH2A  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Usher tipo II se caracteriza por hipoacusia neurosensorial bilateral congénita (es decir, prelingual) que varía de leve a moderada en las frecuencias graves y de grave a profunda en las frecuencias más altas, con intacta respuesta vestibular y retinitis pigmentosa (RP). La RP es una degeneración simétrica, bilateral y progresiva de la retina que comienza con ceguera nocturna y constricción del campo visual (visión de túnel) y, finalmente, incluye disminución de la agudeza visual central. La tasa y el grado de pérdida de la visión varían dentro y entre familias. Dos genes están asociados con el síndrome de Usher tipo II: USH2A (que representan el 80% de los casos) y GPR98 (VLGR1) (que representan aproximadamente 15% de los casos). Otros dos genes se han postulado como candidatos (USH2B y USH2D), pero su implicación en la enfermedad es aún desconocida.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-5%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**8014 USHER TIPO IIA SÍNDROME DE , SCREENING MUTACIONES GEN USH2A**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 276901

A) GENES ESTUDIADOS: USH2A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Usher tipo II se caracteriza por hipoacusia neurosensorial bilateral congénita (es decir, prelingual) que varía de leve a moderada en las frecuencias graves y de grave a profunda en las frecuencias más altas, con intacta respuesta vestibular y retinitis pigmentosa (RP). La RP es una degeneración simétrica, bilateral y progresiva de la retina que comienza con ceguera nocturna y constricción del campo visual (visión de túnel) y, finalmente, incluye disminución de la agudeza visual central. La tasa y el grado de pérdida de la visión varían dentro y entre familias. Dos genes están asociados con el síndrome de Usher tipo II: USH2A (que representan el 80% de los casos) y GPR98 (VLGR1) (que representan aproximadamente 15% de los casos). Otros dos genes se han postulado como candidatos (USH2B y USH2D), pero su implicación en la enfermedad es aún desconocida.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-70%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

#### 80015 USHER TIPO IIA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN USH2A

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 276901

35 días

OMIM Gen: 608400

A) GENES ESTUDIADOS: USH2A

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Usher tipo II se caracteriza por hipoacusia neurosensorial bilateral congénita (es decir, prelingual) que varía de leve a moderada en las frecuencias graves y de grave a profunda en las frecuencias más altas, con intacta respuesta vestibular y retinitis pigmentosa (RP). La RP es una degeneración simétrica, bilateral y progresiva de la retina que comienza con ceguera nocturna y constricción del campo visual (visión de túnel) y, finalmente, incluye disminución de la agudeza visual central. La tasa y el grado de pérdida de la visión varían dentro y entre familias. Dos genes están asociados con el síndrome de Usher tipo II: USH2A (que representan el 80% de los casos) y GPR98 (VLGR1) (que representan aproximadamente 15% de los casos). Otros dos genes se han postulado como candidatos (USH2B y USH2D), pero su implicación en la enfermedad es aún desconocida.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-80%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

#### 80016 USHER TIPO IIIA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CLRN1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 276902

30 días

OMIM Gen: 606397

A) GENES ESTUDIADOS: CLRN1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Usher tipo III se caracteriza por disfunción vestibular variable y aparición temprana de síntomas de retinitis pigmentosa, incluyendo nictalopía, constricción del campo visual y pérdida de la agudeza visual central. No obstante, la discapacidad auditiva progresiva es el parámetro crítico clásicamente utilizado para distinguir esta forma del síndrome de Usher tipo I y síndrome de Usher tipo II; estimado en un 2% de todos los casos el síndrome de Usher. Por lo general, los síntomas aparecen alrededor de los 20 años. El gen responsable de síndrome de Usher tipo III se denomina clarín-1 (CLRN1 o USH3A) implicado en células ciliadas relacionadas con la audición y con sinapsis de células fotorreceptoras. Hasta la fecha se han descrito varias mutaciones y deleciones en el gen CLRN1 relacionadas con el síndrome de Usher tipo III.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-90%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/100.000

#### 80007 USHER TIPO IIIB SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN HARS

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 614504

40 días

OMIM Gen: 142810

A) GENES ESTUDIADOS: HARS

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Usher tipo III se caracteriza por la pérdida progresiva de audición postlingual, disfunción vestibular variable y aparición de los síntomas de la retinitis pigmentosa, incluyendo nyctalopia, constricción de los campos visuales, y la pérdida de la agudeza visual central, por lo general en la segunda década de la vida

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-95% Usher IIIB

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/1.000.000

#### 80018 VACTERL ASOCIACIÓN CON , MUTACIÓN (A3243G) GEN M TTL1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo: 192350

30 días

OMIM Gen: 590050



**80018 VACTERL ASOCIACIÓN CON , MUTACIÓN (A3243G) GEN MTTL1**

A) GENES ESTUDIADOS: MTTL1 (DNA MITOCONDRIAL)

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: VACTERL / VATER es una asociación de malformaciones congénitas típicamente caracterizado por la presencia de al menos tres de los siguientes defectos: vertebrales, atresia anal, defectos cardíacos, fístula traqueo-esofágica, anomalías renales y anomalías en las extremidades. Los datos de prevalencia e incidencia exactas no están disponibles debido a criterios variables de diagnóstico, pero la asociación se ha informado de la aparición en < 1-9/100.000 infantes, y la incidencia anual se ha informado que es 1/10.000 a 1/40.000 nacidos vivos. No se ha encontrado ninguna distribución geográfica específica o predominio en ciertos grupos étnicos. Un grupo de malformaciones congénitas se encuentra en el nacimiento o en los primeros días de vida, e incluye, al menos, tres características de los componentes: Defectos vertebrales (60-80% de los pacientes), comúnmente acompañado de las anomalías de las costillas; ano / atresia anal imperforado (55-90%), defectos cardíacos (40-80%), fístula traqueo-esofágica (50-80%), con o sin atresia esofágica; anomalías renales (50-80%) incluyendo agenesia renal, riñón herradura, y quística y / o los riñones displásicos, y anomalías en las extremidades (40-50%). Defectos de las extremidades son clásicamente definidos como anomalías radiales, incluyendo el pulgar aplasia / hipoplasia, y tienen grados variables de severidad, también se han reportado otros tipos de anomalías de las extremidades. Mientras que las malformaciones anteriores se consideran las características de los componentes centrales, muchas otras malformaciones se han descrito en los pacientes afectados.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Mitocondrial/Esporádico

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**79920 VÁLVULA AÓRTICA ENFERMEDAD DE LA , SECUENCIACIÓN GEN NOTCH1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 109730

60 días OMIM Gen: 190198

A) GENES ESTUDIADOS: NOTCH1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS La válvula aórtica bicúspide (VAB) describe una válvula con dos valvas, cuando la disposición habitual es para que tenga tres aletas, las cuales se denominan folletos coronarios derecha e izquierda y la valva no coronaria. Se puede detectar mediante ecocardiografía en sección transversal y Doppler. Post Mortem y estudios ecocardiográficos dan una prevalencia de 0,5% a 2,0%, con un exceso de varones. Por lo tanto, no es una enfermedad poco frecuente. La malformación de la válvula aórtica bicúspide a menudo se asocia con otras malformaciones cardiovasculares, la coartación de la aorta y la dilatación de la aorta. La aorta se dilata a menudo incluso con una válvula de funcionamiento normal. Válvula aórtica Bicuspid se asocia con un número de complicaciones, estenosis aórtica, regurgitación aórtica, disección aórtica, y endocarditis infecciosa. Los individuos con BAV deben ser controlados cuidadosamente ante la evidencia de dilatación aórtica y disfunción valvular. Hay informes de la naturaleza familiar de BAV que son consistentes con herencia autosómica dominante con penetrancia reducida, especialmente en las mujeres. A familiares de primer grado se les debe ofrecer la detección de BAV y sus complicaciones.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% patrón hereditario

D) MODO HERENCIA: Autosómica Dominante/Esporádica

E) INCIDENCIA: &gt; 1 / 1.000

**80029 VAN DER WOUDE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN IRF6**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 119300

40 días OMIM Gen: 607199

A) GENES ESTUDIADOS: IRF6

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Van der Woude es una condición que afecta al desarrollo de la cara (labio y paladar hendidos, depresiones en el centro del labio inferior con glándulas salivares y mucosas) lo que deriva en dificultades de aprendizaje, del desarrollo del habla y otros problemas cognitivos. Está causado por mutaciones en el gen IRF6, el cual codifica un factor de transcripción. Una escasez de la proteína IRF6 afecta al desarrollo y la maduración de los tejidos de la cara y la cabeza, causando los signos y los síntomas de Síndrome de Van der Woude. El análisis de secuencia de la región codificante del gen IRF6 (exones 1-9) detecta las mutaciones en aproximadamente un 70% de los individuos.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 70-75%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**80110 VARICELA ZOSTER DNA (PCR)**

Exudado lesiones, LCR. Sangre (EDTA) solo excepcionalmente en viremias elevadas y/o infección primaria.

En esta determinación las sondas utilizadas hibridan en el gen 28 del VZV.

Hibridación molecular (PCR)

7 días

**80058 VELOCARDIOFACIAL SÍNDROME , DELECIÓN GEN TBX1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 192430

30 días OMIM Gen: 602054

A) GENES ESTUDIADOS: TBX1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de delección 22q11.2 (DS) es una anomalía cromosómica que causa un trastorno de malformación congénita cuyas características comunes incluyen defectos cardíacos, anomalías palatales, dismorfia facial, retraso en

el desarrollo y la inmunodeficiencia. La incidencia mundial se estima en 1/2, 000 1/4000 nacidos vivos. DS 22q11.2 muestra un fenotipo clínico variable que puede variar de leve a grave. Las cardiopatías congénitas (77% de los casos) son malformaciones principalmente conotruncales como el tronco arterioso, tetralogía de Fallot y defecto septal ventricular. Más del 75% de los pacientes presentan anomalías palatales (como paladar hendido abierto, incompetencia velofaríngea) que pueden conducir a voz hipernasal, y dificultades para tragar. El retraso en el desarrollo es frecuente. Muchos pacientes se presentan con dismorfia facial leve (por ejemplo, ptosis, hipertelorismo, epicanto, puente nasal prominente) y anomalías vertebrales (por ejemplo, vértebras mariposa, hemivértebras). El 75% de los pacientes presentan una deficiencia inmunológica debida a la aplasia tímica / hipoplasia que los hace susceptibles a diversas infecciones. Los pacientes también tienen un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad autoinmune como la púrpura trombocitopénica idiopática y la artritis idiopática juvenil (ver estos términos). La hipocalcemia neonatal se observó en el 50% de los casos. Por lo general se resuelve pero puede reaparecer en cualquier edad o después de una infección, cirugía o embarazo. Hallazgos clínicos adicionales pueden incluir anomalías gastrointestinales (mala rotación intestinal, ano imperforado), pérdida de la audición, anomalías renales (agenesia renal), anomalías dentales (hipoplasia del esmalte), problemas de aprendizaje y / o trastornos psiquiátricos (trastorno de hiperactividad con déficit de atención, esquizofrenia). El amplio espectro de fenotipos clínicos que engloba el síndrome está dividido en síndromes distintos (por ejemplo, síndrome de DiGeorge, síndrome velocardiofacial, síndrome cardiofacial), pero ahora se sabe que son etiológicamente idénticos y se conocen como 22q11.2 DS. En la mayoría de los casos, el síndrome se debe a una deleción de 3 millones de pares de bases (Mb) en la región cromosómica 22q11.2 que está flanqueada por el bajo número de copias. La deleción se debe a una recombinación meiótica no alélica durante la espermatogénesis o la ovogénesis. En un 15% de los casos, la deleción está dentro de la región 3 Mb y varía de tamaño. También hay deleciones atípicas que están anidadas dentro de la región crítica DiGeorge. Algunos de ellos incluyen el gen TBX1 que se ha demostrado estar implicado en problemas cardiacos, paratiroides, timo y en el desarrollo de la estructura facial.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%

D) MODO HERENCIA: Esporádica

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 80035 VICI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EPG5

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 242840

60 días OMIM Gen: 615068

A) GENES ESTUDIADOS: EPG5

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de Vici es un raro trastorno multisistémico congénito que se caracteriza por agenesia del cuerpo calloso, cataratas, defectos de pigmentación, cardiomiopatía progresiva, y la inmunodeficiencia variable. Los individuos afectados también tienen un profundo retraso psicomotor e hipotonía debido a una miopatía.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

#### 46500 VIRUS BK (BKV) DNA PCR

véase: POLIOMA VIRUS (JC-BK)

#### 46500 VIRUS JC (JCV) DNA PCR

véase: POLIOMA VIRUS (JC-BK)

#### 41502 VIRUS LINFOTRÓPICO-T I/II DNA PROVIRAL PCR

véase: HTLV-I + HTLV-II (DNA PROVIRAL) PCR

#### 80115 VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL PCR

Aspirado nasofaríngeo, lavado broncoalveolar, otras muestras.

Hibridación molecular (PCR)

7 días

#### 80190 VITILIGO , SECUENCIACIÓN GEN NLRP1

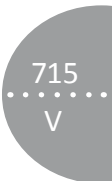
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 606579

40 días OMIM Gen: 606636

A) GENES ESTUDIADOS: NLRP1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El vitiligo es un trastorno de la piel adquirido y progresivo caracterizado por una despigmentación circunscrita de la piel y del pelo. Afecta al 0,5-1% de la población mundial, independientemente del sexo y del origen étnico. Por lo tanto, no es una enfermedad rara. El vitiligo suele hacer su aparición en la infancia o en la edad adulta temprana, pero puede desarrollarse a cualquier edad. Los pacientes presentan una o varias máculas amelanóticas rodeadas por un borde normal o hiperpigmentado. Las manchas blancas pueden tener, en casos poco frecuentes, un halo eritematoso inflamatorio. Las primeras lesiones suelen aparecer en manos, antebrazos, pies y cara. La piel afectada es más sensible a las quemaduras solares. Pueden distinguirse tres formas principales de vitiligo: vitiligo segmentario (SV), caracterizado por lesiones localizadas y un curso general estable, vitiligo no segmentario (NSV) asociado al fenómeno Koebner (despigmentación de las cicatrices), a marcadores de enfermedad autoinmune y con una evolución a lo largo de toda la vida, y vitiligo mixto, con características del SV con aparición secundaria de manchas bilaterales de vitiligo. El vitiligo se debe a la desaparición de los melanocitos que funcionan en la unión dermis-epidermis y



**80190 VITILIGO , SECUENCIACIÓN GEN NLRP1**

la subsecuente pérdida de melanina en la epidermis. Se desconoce la etiología, y las varias hipótesis patogénicas que se manejan no explican el espectro completo de la enfermedad. El vitiligo es un trastorno multifactorial con factores genéticos y no genéticos incluyendo un componente inflamatorio mediado inmunitariamente, como sugieren las biopsias de piel tomadas en el borde de las lesiones. Se ha demostrado que los genes FBXO11 (2p16.3) y NLRP1 (17p13) tiene una clara relación con la enfermedad. Otros factores genéticos pueden influir en el fenotipo; se han identificado varios genes de susceptibilidad (HLA, PTPN22, CTLA4 y TYR).

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-10%  
 D) MODO HERENCIA: Multigénica/ multifactorial  
 E) INCIDENCIA: > 1 / 1.000

**80087 VITREORRETINOPATÍA EXUDATIVA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN FZD4**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 133780

30 días OMIM Gen: 604579

A) GENES ESTUDIADOS: FZD4

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La vitreoretinopatía exudativa familiar autosómica dominante (adFEVR) se caracteriza por el fallo en la vascularización retiniana periférica. Los problemas visuales y el fenotipo variable asociado a adFEVR son el resultado de complicaciones secundarias causadas por la isquemia retiniana. Dos genes se han asociado con la adFEVR: El gen FZD4, que codifica la proteína frizzled-4, y el gen LRP5, que codifica para una proteína relacionada con el receptor de las lipoproteínas de baja densidad. Cada uno de estos genes es responsable de aproximadamente el 20% de los casos de adFEVR. Hasta un 90% de los individuos con adFEVR pueden ser asintomáticos debido a la baja penetrancia.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 20-25%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**80088 VITREORRETINOPATÍA EXUDATIVA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN LRP5**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 601813

40 días OMIM Gen: 603506

A) GENES ESTUDIADOS: LRP5

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La vitreoretinopatía exudativa familiar autosómica dominante (adFEVR) se caracteriza por el fallo en la vascularización retiniana periférica. Los problemas visuales y el fenotipo variable asociado a adFEVR son el resultado de complicaciones secundarias causadas por la isquemia retiniana. Dos genes se han asociado con la adFEVR: El gen FZD4, que codifica la proteína frizzled-4, y el gen LRP5, que codifica para una proteína relacionada con el receptor de las lipoproteínas de baja densidad. Cada uno de estos genes es responsable de aproximadamente el 20% de los casos de adFEVR. Hasta un 90% de los individuos con adFEVR pueden ser asintomáticos debido a la baja penetrancia.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 20-25%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**80083 VITREORRETINOPATÍA EXUDATIVA FAMILIAR LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN NDP**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 305390

35 días OMIM Gen: 300658

A) GENES ESTUDIADOS: NDS

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La vitreoretinopatía exudativa es una distrofia vitreoretiniana rara caracterizada por el desarrollo de vasos sanguíneos interrumpidos precozmente en la retina periférica. En su forma típica, porciones grandes de retina avascular en la periferia temporal se asocian a anastomosis arteriovenosas y proliferaciones neovasculares alrededor del área isquémica, con una masa fibrovascular temporal periférica, y un patrón peculiar de vasos retinianos (los vasos se estiran hacia la periferia temporal haciendo un ángulo agudo en el lugar donde van dejando el disco óptico). Las complicaciones pueden ser severas, incluyendo hemorragia vítrea, exudación de lípidos en la retina, edema macular, mácula ectópica, vítreo retraído causando un repliegue en la retina desde el disco óptico hasta el borde temporal, y desprendimiento de retina. En muchos casos la enfermedad recuerda a retinopatía de la prematuridad pero no existe evidencia de prematuridad o peso bajo en el nacimiento en los antecedentes de los pacientes. La severidad de la enfermedad varía mucho de un paciente a otro, variando de formas asintomáticas menores a forma severas con aparición infantil o juvenil (hasta los 20 años aproximadamente). El tratamiento quirúrgico puede ser efectivo al detener la progresión. Se han observado varios tipos de transmisión: autosómica dominante, ligada al X recesiva, y autosómica recesiva. Las mutaciones en el gen frizzled-4 (FZD4), localizado en 11q13-q23 responden al 20% de las formas autonómicas dominantes. Como mínimo otra forma autonómica dominante de vitreoretinopatía exudativa se localiza en 11p13-p12. La forma ligada al X está causada por una mutación en el gen Norrie Disease (Xp11.4). FZD4 y LRP5 son receptores Wnt, lo cual subraya la importancia de la señalización de Wnt en la vascularización del ojo.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% ligada al X  
 D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**80086 VOHWINKEL CON ICTIOSIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN LOR**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 604117

40 días

OMIM Gen: 152445

- A) GENES ESTUDIADOS: LOR
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La forma variante del síndrome de Vohwinkel con ictiosis, está causada por una mutación hetero cigota en el gen que codifica lorigrina, un componente del complejo de diferenciación epidérmica (EDC). A diferencia del Síndrome de Vohwinkel clásico no hay constancia de pérdida auditiva.
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva
- E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

**80231 VON HIPPEL LINDAU ENFERMEDAD DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN VHL**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 193300

60 días OMIM Gen: 608537

- A) GENES ESTUDIADOS: VHL
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Von Hippel-Lindau (VHL) es un síndrome familiar de predisposición al cáncer, asociado a una variedad de tumores benignos y malignos, principalmente tumores de retina y de cerebelo, y al hemangioblastoma espinal, carcinoma de células renales (CCR) y feocromocitoma. La prevalencia se estima en 1/53.000 y la incidencia anual al nacimiento en 1/36.000. La enfermedad afecta por igual a hombres y a mujeres. La edad media en el momento del diagnóstico es de 26 años (rango: infancia - 7ª década de vida). Los hemangioblastomas retinianos son la forma de presentación más común (múltiples y bilaterales en un 50% de los casos). Suelen ser asintomáticos, pero pueden causar desprendimiento de retina, edema macular, glaucoma y pérdida de visión. Los hemangioblastomas del sistema nervioso central (SNC) son la forma de presentación en un 40% de los casos y ocurren, en total, en un 60-80% de los pacientes. Aparecen habitualmente en el cerebelo, pero también pueden afectar al tronco cerebral o a la médula espinal. Son benignos, pero causan síntomas al comprimir el tejido nervioso adyacente. En el cerebelo están con frecuencia asociados a: aumento de la presión intracraneal, dolor de cabeza, vómitos y alteraciones de la marcha o ataxia. Los quistes renales múltiples son muy frecuentes y existe un riesgo elevado de desarrollo de CCR (70%). En algunos casos, los pacientes presentan feocromocitomas, que pueden ser asintomáticos o producir hipertensión. Se pueden desarrollar quistes y cistoadenomas epididimarios (en 60% de los pacientes varones), así como quistes pancreáticos múltiples (en la mayoría de pacientes), pero los tumores de células de islotes pancreáticos no secretores se dan solo en una minoría de pacientes (10%). En un 10%, se han observado tumores del saco endolinfático. La edad media de diagnóstico de tumores en VHL es considerablemente menor que en casos esporádicos. Se ha documentado una marcada variabilidad intrafamiliar. El VHL está causado por mutaciones de alta penetrancia en el gen VHL (3p25.3), un supresor tumoral clásico. La mayoría de casos se diagnostican mediante una mutación en la línea germinal.
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 5-10%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante
- E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000

**80230 VON HIPPEL LINDAU ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN VHL**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 193300

30 días OMIM Gen: 608537

- A) GENES ESTUDIADOS: VHL
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Von Hippel-Lindau (VHL) es un síndrome familiar de predisposición al cáncer, asociado a una variedad de tumores benignos y malignos, principalmente tumores de retina y de cerebelo, y al hemangioblastoma espinal, carcinoma de células renales (CCR) y feocromocitoma. La prevalencia se estima en 1/53.000 y la incidencia anual al nacimiento en 1/36.000. La enfermedad afecta por igual a hombres y a mujeres. La edad media en el momento del diagnóstico es de 26 años (rango: infancia - 7ª década de vida). Los hemangioblastomas retinianos son la forma de presentación más común (múltiples y bilaterales en un 50% de los casos). Suelen ser asintomáticos, pero pueden causar desprendimiento de retina, edema macular, glaucoma y pérdida de visión. Los hemangioblastomas del sistema nervioso central (SNC) son la forma de presentación en un 40% de los casos y ocurren, en total, en un 60-80% de los pacientes. Aparecen habitualmente en el cerebelo, pero también pueden afectar al tronco cerebral o a la médula espinal. Son benignos, pero causan síntomas al comprimir el tejido nervioso adyacente. En el cerebelo están con frecuencia asociados a: aumento de la presión intracraneal, dolor de cabeza, vómitos y alteraciones de la marcha o ataxia. Los quistes renales múltiples son muy frecuentes y existe un riesgo elevado de desarrollo de CCR (70%). En algunos casos, los pacientes presentan feocromocitomas, que pueden ser asintomáticos o producir hipertensión. Se pueden desarrollar quistes y cistoadenomas epididimarios (en 60% de los pacientes varones), así como quistes pancreáticos múltiples (en la mayoría de pacientes), pero los tumores de células de islotes pancreáticos no secretores se dan solo en una minoría de pacientes (10%). En un 10%, se han observado tumores del saco endolinfático. La edad media de diagnóstico de tumores en VHL es considerablemente menor que en casos esporádicos. Se ha documentado una marcada variabilidad intrafamiliar. El VHL está causado por mutaciones de alta penetrancia en el gen VHL (3p25.3), un supresor tumoral clásico. La mayoría de casos se diagnostican mediante una mutación en la línea germinal.
- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante
- E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000

**80252 VON WILLEBRAND ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN EXONES (9-13) GEN VWF**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 193400/613554/277480

20 días OMIM Gen: 613160

- A) GENES ESTUDIADOS: VWF
- B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El factor von Willebrand es la alteración hereditaria de la coagulación más común descrita en humanos, aunque puede ser adquirida como resultado de otras condiciones médicas. Hay cuatro tipos, el tipo 1 que representa 60-80% de los casos de von Willebrand, es un defecto cuantitativo no teniendo claro el alcance de la enfermedad ya que muchos



**80252 VON WILLEBRAND ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN EXONES (9-13) GEN VWF**

pacientes tienen una vida normal, el tipo 2 en el 20-30% es un defecto cualitativo y la tendencia a sangrar varía de un individuo a otro. El tipo 3 es la forma más severa con sangrado severo de la mucosa. No se detecta antígeno vWF y puede aparecer con valores muy bajos de factor VIII. El tipo plaquetario es una forma autosómica dominante, causada por la función truncada de los receptores vWF sobre las plaquetas, específicamente la cadena alpha del receptor de la glicoproteína Ib (Gplb).

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función del subtipo  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/recesivo/multifactorial  
 E) INCIDENCIA: 1-5/ 10.000-1.000.000 según subtipos

**80115 VRS PCR**

véase: VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL PCR

**79952 WAARDENBURG TIPO 2A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MITF**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 193510

40 días OMIM Gen: 156845

- A) GENES ESTUDIADOS: MITF  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Los síndromes de Waardenburg son unos síndromes de sordera asociados a trastornos de la pigmentación. Su incidencia es de 1/270,000 nacimientos/año. Se caracterizan por su herencia autosómica dominante y su despigmentación irregular. El síndrome de Waardenburg tipo 2 (tipo 2A cuando está ligado al locus 3p13; tipo 2B cuando no está ligado a este locus) es un grupo de enfermedades heterogéneas que se distinguen del síndrome Waardenburg tipo 1 por la ausencia de distopia canthorum (desplazamiento lateral de los cantos internos de los ojos). La presencia de una historia familiar de sordera congénita o anomalías de pigmentación es de gran importancia para el diagnóstico.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100% tipo 2A  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**79954 WAARDENBURG TIPO 4A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EDNRB**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 277580

60 días OMIM Gen: 131244

- A) GENES ESTUDIADOS: EDNRB  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Waardenburg tipo 4 (WS4), también conocido como síndrome de Waardenburg-Shah, es un síndrome auditivo pigmentario caracterizado por anomalías en la pigmentación del cabello, la piel y los ojos, pérdida auditiva neurosensorial congénita y enfermedad de Hirschsprung. WS tipo 4A es causado por una mutación en el gen EDNRB  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 90% tipo 4A  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**79955 WAARDENBURG TIPO 4B SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EDN3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613265

60 días OMIM Gen: 131242

- A) GENES ESTUDIADOS: EDN3  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Waardenburg tipo 4 (WS4), también conocido como síndrome de Waardenburg-Shah, es un síndrome auditivo pigmentario caracterizado por anomalías en la pigmentación del cabello, la piel y los ojos, pérdida auditiva neurosensorial congénita y enfermedad de Hirschsprung. WS tipo 4B es causado por una mutación en el gen EDN3  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 90% tipo 4B  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**79953 WAARDENBURG TIPO 4C SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SOX10**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 613266

60 días OMIM Gen: 602229

- A) GENES ESTUDIADOS: SOX10  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Waardenburg (WS) se caracteriza típicamente por la pérdida de audición y cambios en la pigmentación del iris, el cabello y la piel. El síndrome de Waardenburg tipo 4 es un síndrome auditivo pigmentario caracterizado por anomalías en la pigmentación de los ojos, sordera, y la enfermedad de Hirschsprung  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 90% tipo 4C  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante  
 E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

<b>79951 WAARDENBURG TIPOS 1 Y 3 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PAX3</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification)	OMIM Fenotipo: 193500
20 días	OMIM Gen: 606597
<p>A) GENES ESTUDIADOS: PAX3</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Waardenburg (WS) se caracteriza típicamente por la pérdida de audición y cambios en la pigmentación del iris, el cabello y la piel. Los fenotipos clínicos de WS tipo 1 y tipo 2 a menudo se superponen. El índice W se puede calcular para delinear el diagnóstico más probable. Las mutaciones en el gen PAX3 se han identificado en más del 90% de los pacientes con el diagnóstico clínico de WS1 (con desplazamiento lateral del canto interno). Mutaciones en PAX3 también son responsables de WS3 (con defectos de las extremidades).</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-10% tipos 1 y 3</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante</p> <p>E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000</p>	

<b>79950 WAARDENBURG TIPOS 1 Y 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PAX3</b>	
5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 193500
60 días	OMIM Gen: 606597
<p>A) GENES ESTUDIADOS: PAX3</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Waardenburg (WS) se caracteriza típicamente por la pérdida de audición y cambios en la pigmentación del iris, el cabello y la piel. Los fenotipos clínicos de WS tipo 1 y tipo 2 a menudo se superponen. El índice W se puede calcular para delinear el diagnóstico más probable. Las mutaciones en el gen PAX3 se han identificado en más del 90% de los pacientes con el diagnóstico clínico de WS1 (con desplazamiento lateral del canto interno). Mutaciones en PAX3 también son responsables de WS3 (con defectos de las extremidades).</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-95% tipos 1 y 3</p> <p>D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante</p> <p>E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000</p>	

<b>75551 WALDENSTRÖM MACROGLOBULINEMIA DE , MUTACIÓN (L265P) GEN MYD88 MÉDULA ÓSEA</b>	
2 mL médula ósea (EDTA). Indicar información clínica.	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 153600/612260
30 días	OMIM Gen: 602170
<p>A) GENES ESTUDIADOS: MYD88</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La macroglobulinemia de Waldenström (MW) es un trastorno linfoproliferativo indolente de células B caracterizado por la acumulación de células monoclonales en la médula ósea y los tejidos linfoides periféricos. Está asociado con la sobreproducción de proteínas séricas llamadas inmunoglobulinas M monoclonales (IgM). La MW tiene una incidencia global de 1/260.000 personas/año y representa aproximadamente el 2% de todas las neoplasias hematológicas. La edad media al diagnóstico es de 68 años y la enfermedad afecta en doble proporción más a hombres que a mujeres. Las principales características clínicas son: hepatoesplenomegalia, linfadenopatía, síntomas constitucionales, hemorragia oronasal, síndrome de hiperviscosidad y citopenia. La fatiga relacionada con una anemia normocítica normocrómica es el síntoma que se presenta con más frecuencia. La infiltración visceral es poco frecuente pero puede dirigirse al estómago, intestino delgado, pulmones, glándulas exocrinas o piel, con síntomas como diarrea, esteatorrea y coloración púrpura de la piel. En casos con síndrome de hiperviscosidad, puede producirse una hemorragia retiniana o complicaciones neurológicas graves. Se dan neuropatías periféricas en hasta el 38% de los pacientes con la MW. Se desconoce su etiología exacta. Se cree que hay factores inmunes relacionados y la MW tiene claramente un componente hereditario ya que los parientes en primer grado de pacientes con MW tienen un riesgo incrementado de desarrollar la enfermedad. Todavía no se han identificado los genes de susceptibilidad para esta enfermedad pero se ha localizado un loci de susceptibilidad en el cromosoma 6p21.3 y en 4q, y la mitad de los pacientes con MW tienen delecciones 6q en las células tumorales. Se ha identificado recientemente una mutación somática MYD88 (L265P) muy recurrente en el 80-85% de pacientes con MW.</p> <p>C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-85%</p> <p>D) MODO HERENCIA: Multigénico/multifactorial</p> <p>E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000</p>	

<b>75550 WALDENSTRÖM MACROGLOBULINEMIA DE , MUTACIÓN (L265P) GEN MYD88 SANGRE TOTAL</b>	
5 mL sangre total (EDTA). (EDTA). Indicar información clínica.	
<p>METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación mediante primers específicos de la región codificante y zonas intrónicas flanqueantes del exón 5 del gen MYD88. Secuenciación de los productos de amplificación.</p> <p>OBSERVACIONES: La mutación somática p.Leu265Pro del gen MYD88 se ha descrito en el 80-85% de los pacientes con Macroglobulinemia de Waldenström.</p>	
Secuenciación automática	OMIM Fenotipo:
30 días	OMIM Gen:
<p>A) GENES ESTUDIADOS: MYD88</p> <p>B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La macroglobulinemia de Waldenström (MW) es un trastorno linfoproliferativo indolente de células B caracterizado por la acumulación de células monoclonales en la médula ósea y los tejidos linfoides periféricos. Está asociado con la sobreproducción de proteínas séricas llamadas inmunoglobulinas M monoclonales (IgM). La MW tiene una incidencia global de 1/260.000 personas/año y representa aproximadamente el 2% de todas las neoplasias hematológicas. La edad media al diagnóstico es de 68 años y la enfermedad afecta en doble proporción más a hombres que a mujeres. Las principales características clínicas son: hepatoesplenomegalia, linfadenopatía, síntomas constitucionales, hemorragia oronasal, síndrome de hiperviscosidad y</p>	



**75550 WALDENSTRÖM MACROGLOBULINEMIA DE , MUTACIÓN (L265P) GEN MYD88 SANGRE TOTAL**

citopenia. La fatiga relacionada con una anemia normocítica normocrómica es el síntoma que se presenta con más frecuencia. La infiltración visceral es poco frecuente pero puede dirigirse al estómago, intestino delgado, pulmones, glándulas exocrinas o piel, con síntomas como diarrea, esteatorrea y coloración púrpura de la piel. En casos con síndrome de hiperviscosidad, puede producirse una hemorragia retiniana o complicaciones neurológicas graves. Se dan neuropatías periféricas en hasta el 38% de los pacientes con la MW. Se desconoce su etiología exacta. Se cree que hay factores inmunes relacionados y la MW tiene claramente un componente hereditario ya que los parientes en primer grado de pacientes con MW tienen un riesgo incrementado de desarrollar la enfermedad. Todavía no se han identificado los genes de susceptibilidad para esta enfermedad pero se ha localizado un loci de susceptibilidad en el cromosoma 6p21.3 y en 4q, y la mitad de los pacientes con MW tienen deleciones 6q en las células tumorales. Se ha identificado recientemente una mutación somática MYD88 (L265P) muy recurrente en el 80-85% de pacientes con MW.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-85%  
 D) MODO HERENCIA: Multigénico/multifactorial  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**80000 WALKER-WARBURG SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN POMT2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 236670

60 días OMIM Gen: 607423

A) GENES ESTUDIADOS: POMT2  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Walker-Warburg (WWS) es una forma poco común de distrofia muscular congénita asociada a anomalías cerebrales y oculares. El WWS presenta una distribución mundial. Se estima una prevalencia de 1/60.500. Los niños afectados presentan al nacer una hipotonía grave generalizada, debilidad muscular, ausencia o muy pobre desarrollo psicomotor, afectación ocular y convulsiones. La RM cerebral muestra lisencefalia en empedrado tipo II, hidrocefalia (consulte estos términos), hipoplasia grave del tronco cerebral y cerebelo (es posible una malformación Dandy-Walker, consulte este término). También se observan anomalías en la sustancia blanca. Esta enfermedad es debida a una O-glicosilación anómala del alfa-distroglicano que, junto con las anomalías del cerebro, conduce a una distrofia muscular congénita. El WWS representa el fenotipo más grave de las llamadas distroglicanopatías (consulte este término). Su patrón hereditario es autosómico recesivo. Han sido identificados varios genes implicados en la etiología del WWS y existen otros aún desconocidos. La mayoría de las mutaciones se encontraron en los genes codificantes para las proteínas O-manosiltransferasa 1 y 2 (POMT1 y POMT2). También se han encontrado mutaciones de otros genes de la vía de glicosilación del alfa-distroglicano mutados en algunos casos de WWS (FKTN, LARGE, FKRP y POMGNT1). Así mismo, se ha identificado en otros pacientes con WWS una mutación en el gen COL4A1 no relacionada directamente con la modificación postraduccional del distroglicano.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: 1-10 / 1.000.000

**80091 WARBURG MICRO SÍNDROME DE , SCREENING MUTACIONES GEN RAB3GAP1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 600118

25 días OMIM Gen: 602536

A) GENES ESTUDIADOS: RAB3GAP1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome Micro de Warburg (también llamado síndrome Micro) es un desorden de herencia autosómica recesiva que comprende una serie de rasgos característicos como microcefalia, microcórnea, catarata congénita, retraso mental, atrofia óptica e hipogenitalismo. Otros rasgos que pueden aparecer son agénesis del cuerpo calloso, raíz de la nariz prominente, hipertricosis facial, hipotonía, parálisis espástica (suave o moderada) con dislocación de cadera y disfunción hormonal, probablemente de origen hipotalámico. Han sido descritas diferentes mutaciones causantes de la enfermedad, entre las que se encuentran cuatro mutaciones nonsense (R392X, Q447X, W578X, R671X), dos mutaciones de splicing (IVS7-2 A>G; IVS8+1 G>A) y tres pequeñas Deleciones como las mas frecuentes.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-70%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**80092 WARBURG MICRO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAB3GAP1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 600118

40 días OMIM Gen: 602536

A) GENES ESTUDIADOS: RAB3GAP1  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome Micro de Warburg (también llamado síndrome Micro) es un desorden de herencia autosómica recesiva que comprende una serie de rasgos característicos como microcefalia, microcórnea, catarata congénita, retraso mental, atrofia óptica e hipogenitalismo. Otros rasgos que pueden aparecer son agénesis del cuerpo calloso, raíz de la nariz prominente, hipertricosis facial, hipotonía, parálisis espástica (suave o moderada) con dislocación de cadera y disfunción hormonal, probablemente de origen hipotalámico. Han sido descritas diferentes mutaciones causantes de la enfermedad, entre las que se encuentran cuatro mutaciones nonsense (R392X, Q447X, W578X, R671X), dos mutaciones de splicing (IVS7-2 A>G; IVS8+1 G>A) y tres pequeñas Deleciones como las mas frecuentes.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-95%  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**79970 WEAVER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN EZH2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación masiva (NGS)

OMIM Fenotipo: 277590

60 días

OMIM Gen: 601573

A) GENES ESTUDIADOS: EZH2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El Síndrome de Weaver comprende sobrecrecimiento pre y postnatal, la maduración ósea acelerada, la apariencia craneofacial característica, y retraso en el desarrollo. La mayoría de los casos son esporádicos, aunque la herencia autosómica dominante ha sido reportada. A pesar de que hay una superposición fenotípica entre el síndrome de Weaver y el síndrome de Sotos, las características distintivas del síndrome de Weaver, incluyen una frente amplia, hipertelorismo ocular, prominente y amplio surco nasolabial, micrognatia, surco profundo barbilla horizontal, y clavos hundidos. Además, el desarrollo de los huesos del carpo se hace avanzar sobre el resto de la mano en el síndrome de Weaver, mientras que en el desarrollo de los huesos del carpo del síndrome de Sotos está en o por detrás del resto de la mano.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/Esporádica

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000

**80102 WEILL-MARCHESANI SÍNDROME DE , SCREENING MUTACIONES GEN ADAMTS10**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR)

OMIM Fenotipo: 277600

30 días

OMIM Gen: 608990

A) GENES ESTUDIADOS: ADAMTS10

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Weill-Marchesani (WMS) es una enfermedad rara caracterizada por estatura corta, braquidactilia, rigidez en las articulaciones, y anomalías características de los ojos incluyendo microesferofaquia, ectopia de la lente, miopía severa y glaucoma. No se ha documentado su prevalencia. La estatura corta (generalmente por debajo del tercer percentil) y la braquidactilia están presentes en el 98% de los pacientes. Se observan las siguientes frecuencias para cada una de las manifestaciones oftalmológicas: miopía 94%, microesferofaquia 84%, ectopia de las lentes 73%, glaucoma 80%, y catarata 23%. Otros signos incluyen limitaciones de las articulaciones, complexión musculosa, piel delgada, y anomalías cardíacas. Se han descrito ambas formas de herencia: autosómica recesiva y autosómica dominante, indistinguibles clínicamente. La forma recesiva parece ser más frecuente. El gen ADAMTS10 es un miembro de la familia de las proteasas de la matriz extracelular que se expresa en la piel, en los condrocitos fetales, y en el corazón fetal y adulto. La microscopía electrónica y los estudios inmunológicos de los fibroblastos de la piel de pacientes con WMS sugieren que el síndrome esté asociado a la debilidad de la matriz extracelular.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 40-70%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**80103 WEILL-MARCHESANI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ADAMTS10**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 277600

60 días

OMIM Gen: 608990

A) GENES ESTUDIADOS: ADAMTS10

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Weill-Marchesani (WMS) es una enfermedad rara caracterizada por estatura corta, braquidactilia, rigidez en las articulaciones, y anomalías características de los ojos incluyendo microesferofaquia, ectopia de la lente, miopía severa y glaucoma. No se ha documentado su prevalencia. La estatura corta (generalmente por debajo del tercer percentil) y la braquidactilia están presentes en el 98% de los pacientes. Se observan las siguientes frecuencias para cada una de las manifestaciones oftalmológicas: miopía 94%, microesferofaquia 84%, ectopia de las lentes 73%, glaucoma 80%, y catarata 23%. Otros signos incluyen limitaciones de las articulaciones, complexión musculosa, piel delgada, y anomalías cardíacas. Se han descrito ambas formas de herencia: autosómica recesiva y autosómica dominante, indistinguibles clínicamente. La forma recesiva parece ser más frecuente. El gen ADAMTS10 es un miembro de la familia de las proteasas de la matriz extracelular que se expresa en la piel, en los condrocitos fetales, y en el corazón fetal y adulto. La microscopía electrónica y los estudios inmunológicos de los fibroblastos de la piel de pacientes con WMS sugieren que el síndrome esté asociado a la debilidad de la matriz extracelular.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-90%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva/dominante

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**80093 WEISSENBACHER-ZWEYMULLER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL11A2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 277610

50 días

OMIM Gen: 120290

A) GENES ESTUDIADOS: COL11A2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Weissenbacher-Zweymuller (WZS, por sus siglas en inglés) se caracteriza por talla baja en el nacimiento, micrognatia neonatal, paladar hendido, condrodistrofia rizomélica con huesos de brazos y piernas con forma de "mancuerna", hipertelorismo y fisuras vertebrales coronales. El WZS es una enfermedad muy rara, de la que solo se han descrito unas pocas familias en todo el mundo. Los pacientes con WZS tienen un periodo de crecimiento gradual que conlleva un desarrollo físico normal a la edad de 5 a 6 años y talla baja final moderada. La pérdida auditiva es común. La ausencia de anomalías oculares diferencia al WZS del síndrome de Stickler. El WZS está causado por mutaciones heterocigotas en el gen COL11A2 y se transmite como un rasgo autosómico dominante.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante

E) INCIDENCIA: < 1/ 1.000.000



**80280 WERNER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN WRN (RECQL2)**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 277700

40 días OMIM Gen: 604611

A) GENES ESTUDIADOS: WRN

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Werner (SW) es un síndrome hereditario poco frecuente caracterizado por un envejecimiento prematuro con aparición en la tercera década de la vida y rasgos clínicos cardinales, incluyendo cataratas bilaterales, baja estatura, encanecimiento y disminución del cabello del cuero cabelludo, trastornos de piel característicos y prematura aparición de otros trastornos relacionados con la edad. Se estima que la prevalencia entre poblaciones japonesas y de Cerdeña es de 1/50.000 debido a la presencia de mutaciones fundadoras. Su prevalencia en otras poblaciones es desconocida, pero se estima en 1/200.000. Los pacientes SW son normales al nacer y durante la infancia, a excepción de la ausencia de un brote de crecimiento puberal. El SW se presenta entre los 20 y 30 años, siendo los principales síntomas de aparición temprana: cataratas bilaterales, adelgazamiento y encanecimiento del cabello, estatura baja y cambios en la piel (ulceraciones en los tobillos, hiperqueratosis, piel firme, manchas de edad, facies "con aspecto de pájaro" y atrofia subcutánea). En la mayoría de los casos, se dan otros trastornos adicionales relacionados con la edad como osteoporosis, diabetes mellitus, neoplasias mesenquimales y aterosclerosis. Los cambios de voz son frecuentes y, a veces, presentan pies planos. Los pacientes con SW tienen un riesgo elevado de desarrollar cáncer, en particular sarcomas de origen mesenquimal y melanomas que no son debidos a la exposición al sol. La muerte se produce normalmente por cánceres o infartos de miocardio causados por una aterosclerosis extensa. El SW está causado por una mutación en el gen WRN, localizado en el cromosoma 8p11-12. WRN codifica para una de las cinco RecQ helicinas en humanos. Las mutaciones sin sentido, inserciones y/o deleciones o sustituciones en el gen WRN, todas ellas dan lugar a una inestabilidad genómica. Las mutaciones en el gen WRN se encuentran en aproximadamente el 90% de los casos de SW clínicamente diagnosticados. El otro 10% se clasifican funcionalmente como síndrome de Werner atípico y son debidos a otras causas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-90%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10 /1.000.000

**21200 WEST EIEE OHTAHARA ESPASMOS INFANTILES LIGADOS AL X**

véase: ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA INFANTIL TEMPRANA TIPO 1, SECUENCIACIÓN GEN ARX

**75530 WHIPPLE ENFERMEDAD**

véase: TROPHYRYMA WHIPPLEI (PCR) MUESTRA

**80311 WILLIAMS SÍNDROME DE , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL**

Portas cultivados. Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación "in situ" (FISH) OMIM Fenotipo: 194050

7 días

El síndrome de Williams es un complejo desorden con características clínicas fenotípicas que pueden incluir enfermedad cardíaca congénita (con estenosis aórtica supraaórtica), hipercalcemia intermitente, facies dismórfica y retraso mental. Normalmente se debe a la deleción (hemicigota) de la región 7q11.23, que contiene el gen Elastin. Se piensa que puede tratarse de un síndrome "contiguous gene" y que la diversidad de características fenotípicas puede ser el resultado de la variación en las deleciones en la región 7q11.23.

**80310 WILLIAMS SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL**

5 mL sangre total (heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente. Preferible estudio metafases. Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación "in situ" (FISH) OMIM Fenotipo: 194050

7 días

El síndrome de Williams es un complejo desorden con características clínicas fenotípicas que pueden incluir enfermedad cardíaca congénita (con estenosis aórtica supraaórtica), hipercalcemia intermitente, facies dismórfica y retraso mental. Normalmente se debe a la deleción (hemicigota) de la región 7q11.23, que contiene el gen Elastin. Se piensa que puede tratarse de un síndrome "contiguous gene" y que la diversidad de características fenotípicas puede ser el resultado de la variación en las deleciones en la región 7q11.23.

**80094 WILSON ENFERMEDAD DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ATP7B**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 277900

21 días OMIM Gen: 606882

A) GENES ESTUDIADOS: ATP7B

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Wilson es un trastorno del metabolismo del cobre. Los anillos de Kayser-Fleischer resultado del depósito de cobre en la membrana de Descemet de la córnea, reflejan un alto grado de almacenamiento de cobre en el cuerpo. La enfermedad puede manifestarse por trastornos hepáticos, neurológicos o psiquiátricos, o incluso una combinación de éstos, en individuos que van desde la edad de tres años a más de 50. Los síntomas varían entre y dentro de una misma familia. La enfermedad hepática incluye ictericia recurrente, hepatitis aguda simple autolimitada, hepatitis autoinmune, insuficiencia hepática o enfermedad hepática crónica. Las presentaciones neurológicas incluyen trastornos del movimiento (temblores, mala coordinación, pérdida del control motor, corea, coreoatetosis) o distonía rígida (facies tipo máscara, rigidez, trastornos en el modo de andar). Las alteraciones psiquiátricas incluyen depresión, conductas neuróticas, desorganización de la personalidad, y, en ocasiones, el deterioro intelectual. El gen ATP7B, que codifica

una ATPasa transportadora de cobre tipo P, es el único gen conocido en la actualidad asociado con la enfermedad de Wilson. La secuenciación completa del gen detecta mutaciones en alrededor del 98% de los individuos con la enfermedad de Wilson. A pesar de que se han descrito grandes deleciones/duplicaciones de varios exones del gen, la frecuencia de este tipo de mutaciones no se conoce con exactitud en la actualidad, no obstante, se estima que constituyen un bajo porcentaje de mutaciones.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 1-5%
- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesivo
- E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000

**80097 WILSON ENFERMEDAD DE , MUTACIÓN PUNTUAL GEN ATP7B**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación con primers flanqueantes de las zona estudiada del gen ATP7B. Secuenciación en doble sentido de los productos de amplificación.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 277900

45 días OMIM Gen: 606882

A) GENES ESTUDIADOS: ATP7B

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Wilson es un trastorno del metabolismo del cobre. Los anillos de Kayser-Fleischer resultado del depósito de cobre en la membrana de Descemet de la córnea, reflejan un alto grado de almacenamiento de cobre en el cuerpo. La enfermedad puede manifestarse por trastornos hepáticos, neurológicos o psiquiátricos, o incluso una combinación de éstos, en individuos que van desde la edad de tres años a más de 50. Los síntomas varían entre y dentro de una misma familia. La enfermedad hepática incluye ictericia recurrente, hepatitis aguda simple autolimitada, hepatitis autoinmune, insuficiencia hepática o enfermedad hepática crónica. Las presentaciones neurológicas incluyen trastornos del movimiento (temblores, mala coordinación, pérdida del control motor, corea, coreoatetosis) o distonía rígida (facies tipo máscara, rigidez, trastornos en el modo de andar). Las alteraciones psiquiátricas incluyen depresión, conductas neuróticas, desorganización de la personalidad, y en ocasiones, el deterioro intelectual. El gen ATP7B, que codifica una ATPasa transportadora de cobre tipo P, es el único gen conocido en la actualidad asociado con la enfermedad de Wilson. La secuenciación completa del gen detecta mutaciones en alrededor del 98% de los individuos con la enfermedad de Wilson. A pesar de que se han descrito grandes deleciones/duplicaciones de varios exones del gen, la frecuencia de este tipo de mutaciones no se conoce con exactitud en la actualidad, no obstante, se estima que constituyen un bajo porcentaje de mutaciones.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: Variable en función de la mutación

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000

**80096 WILSON ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN EXONES (2,14,18) GEN ATP7B**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA EMPLEADA: Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Amplificación con primers flanqueantes a los exones 2, 14 y 18 del gen ATP7B. Secuenciación en doble sentido de los productos de amplificación.

OBSERVACIONES: Un resultado negativo en el screening no excluye variantes en el gen ATP7B como resultado de mutaciones fuera de la región analizada, o mutaciones no detectables por secuenciación.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 277900

60 días OMIM Gen: 606882

A) GENES ESTUDIADOS: ATP7B

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Wilson es un trastorno del metabolismo del cobre. Los anillos de Kayser-Fleischer resultado del depósito de cobre en la membrana de Descemet de la córnea, reflejan un alto grado de almacenamiento de cobre en el cuerpo. La enfermedad puede manifestarse por trastornos hepáticos, neurológicos o psiquiátricos, o incluso una combinación de éstos, en individuos que van desde la edad de tres años a más de 50. Los síntomas varían entre y dentro de una misma familia. La enfermedad hepática incluye ictericia recurrente, hepatitis aguda simple autolimitada, hepatitis autoinmune, insuficiencia hepática o enfermedad hepática crónica. Las presentaciones neurológicas incluyen trastornos del movimiento (temblores, mala coordinación, pérdida del control motor, corea, coreoatetosis) o distonía rígida (facies tipo máscara, rigidez, trastornos en el modo de andar). Las alteraciones psiquiátricas incluyen depresión, conductas neuróticas, desorganización de la personalidad, y en ocasiones, el deterioro intelectual. El gen ATP7B, que codifica una ATPasa transportadora de cobre tipo P, es el único gen conocido en la actualidad asociado con la enfermedad de Wilson. La secuenciación completa del gen detecta mutaciones en alrededor del 98% de los individuos con la enfermedad de Wilson. A pesar de que se han descrito grandes deleciones/duplicaciones de varios exones del gen, la frecuencia de este tipo de mutaciones no se conoce con exactitud en la actualidad, no obstante, se estima que constituyen un bajo porcentaje de mutaciones.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 75-90%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000

**80095 WILSON ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ATP7B**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

METODOLOGÍA Extracción de ADN siguiendo procedimientos estandarizados. Generación de librerías específicas de toda la región codificante y zonas intrónicas flanqueantes del gen ATP7B. Análisis de los productos y los datos obtenidos por secuenciación masiva (NGS). Localización cromosómica: 13q14.3 RefSeq NM\_000053.3

OMIM Gen: 606882 OMIM Fenotipo: 277900

SENSIBILIDAD CLÍNICA: 98% en pacientes con ATP7B.

MODO DE HERENCIA: Autosómica recesiva.

LIMITACIONES: Un resultado negativo no excluye variantes en el gen ATP7B como resultado de mutaciones fuera de la región analizada, o mutaciones no detectables por secuenciación (p.ej: grandes reordenamientos, grandes deleciones/duplicaciones (CNV), mutaciones en regiones repetitivas o con altos porcentajes de GC y mutaciones en genes con pseudogenes asociados o con secuencias altamente homólogas).

Secuenciación masiva (NGS) OMIM Fenotipo: 277900

60 días OMIM Gen: 606882



**80095 WILSON ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ATP7B**

A) GENES ESTUDIADOS: ATP7B

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La enfermedad de Wilson es un trastorno del metabolismo del cobre. Los anillos de Kayser-Fleischer resultado del depósito de cobre en la membrana de Descemet de la córnea, reflejan un alto grado de almacenamiento de cobre en el cuerpo. La enfermedad puede manifestarse por trastornos hepáticos, neurológicos o psiquiátricos, o incluso una combinación de éstos, en individuos que van desde la edad de tres años a más de 50. Los síntomas varían entre y dentro de una misma familia. La enfermedad hepática incluye ictericia recurrente, hepatitis aguda simple autolimitada, hepatitis autoinmune, insuficiencia hepática o enfermedad hepática crónica. Las presentaciones neurológicas incluyen trastornos del movimiento (temblores, mala coordinación, pérdida del control motor, corea, coreoatetosis) o distonía rígida (facies tipo máscara, rigidez, trastornos en el modo de andar). Las alteraciones psiquiátricas incluyen depresión, conductas neuróticas, desorganización de la personalidad, y en ocasiones, el deterioro intelectual. El gen ATP7B, que codifica una ATPasa transportadora de cobre tipo P, es el único gen conocido en la actualidad asociado con la enfermedad de Wilson. La secuenciación completa del gen detecta mutaciones en alrededor del 98% de los individuos con la enfermedad de Wilson. A pesar de que se han descrito grandes deleciones/duplicaciones de varios exones del gen, la frecuencia de este tipo de mutaciones no se conoce con exactitud en la actualidad, no obstante, se estima que constituyen un bajo porcentaje de mutaciones.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesivo

E) INCIDENCIA: 1-10 / 100.000

**80320 WISCOTT-ALDRICH SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN WAS**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 301000

40 días OMIM Gen: 300392

A) GENES ESTUDIADOS: WAS

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS) es una inmunodeficiencia primaria caracterizada por microtrombocitopenia, eczema, infecciones y un mayor riesgo de manifestaciones autoinmunes y neoplasias. La incidencia de WAS se ha estimado en menos de 1 en 100.000 nacidos vivos. La enfermedad afecta casi exclusivamente a hombres. El WAS suele manifestarse en la infancia pero puede aparecer también durante el periodo neonatal. En la mayoría de casos los primeros síntomas clínicos son manifestaciones hemorrágicas con petequias, hematomas, púrpura, sangrado oral, diarrea sanguinolenta y sangrado intracraneal. El eczema agudo o crónico es el segundo hallazgo característico del WAS. Debido a la inmunodeficiencia combinada, muchos pacientes tienen también infecciones intestinales, cutáneas o en las vías respiratorias causadas por gérmenes habituales u oportunistas. Se han observado manifestaciones autoinmunes en aproximadamente el 40% de casos, e incluyen: anemia hemolítica autoinmune, neutropenia, vasculitis, enfermedad inflamatoria del intestino, enfermedad renal, y artritis. Los pacientes WAS tienen un riesgo mayor de desarrollar tumores a cualquier edad. El WAS se debe a mutaciones hemicigotas en el gen WAS (Xp11.4-p11.21), que codifica para la proteína del síndrome de Wiskott-Aldrich, expresada exclusivamente en células hematopoyéticas y que tiene un papel principal en la reorganización del citoesqueleto de actina, la transducción de señales y la apoptosis. Las mutaciones activadoras del gen WAS pueden conducir a una forma atenuada del WAS llamada trombocitopenia ligada al X con plaquetas normales (XLT), que se caracteriza por trombocitopenia normalmente de leve a moderada y eczema y un riesgo bajo de autoinmunidad y neoplasias pero sin mostrar inmunodeficiencia. Recientemente, se encontró también una mutación en el gen WIPF1 (2q31.2), que codifica para una proteína que estabiliza y previene la degradación de WASP, en un paciente que mostraba algunos rasgos de WAS.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 80-95%

D) MODO HERENCIA: Recesiva ligada al X

E) INCIDENCIA: 1-10 /1.000.000

**80325 WOLCOTT-RALLISON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EIF2AK3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 226980

40 días OMIM Gen: 604032

A) GENES ESTUDIADOS: EIF2AK3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Wolcott-Rallison es una enfermedad genética muy rara, que asocia diabetes neonatal permanente (DNP), displasia epifisaria múltiple y otras manifestaciones que incluyen episodios recurrentes de insuficiencia hepática aguda. Hasta la fecha, se han descrito menos de 60 casos. La mayoría de pacientes provienen de familias consanguíneas, por lo que la prevalencia puede variar considerablemente entre países. La enfermedad está probablemente infradiagnosticada debido a las muertes prematuras antes del diagnóstico. La diabetes es precoz (suele ocurrir antes de los 6 meses), permanente e insulino dependiente desde su aparición. La displasia esquelética se manifiesta entre el primer y segundo año de vida, y está asociada a talla baja (enanismo con tronco corto). Desde la aparición de la diabetes, en las radiografías puede observarse mineralización deficiente o signos de displasia epifisaria que afecta a huesos largos, pelvis y vértebras, pero no al cráneo. La afectación hepática es el tercer rasgo característico y la complicación más grave, llegando a poner en riesgo el pronóstico vital. Se manifiesta con niveles elevados de enzimas hepáticas, hepatomegalia y episodios recurrentes de insuficiencia hepática. El resto de manifestaciones y la gravedad de las mismas varían en función del paciente, e incluyen: disfunción renal, insuficiencia pancreática exocrina, déficit intelectual, hipotiroidismo, neutropenia e infecciones recurrentes. La evolución del síndrome es variable, incluso entre hermanos. El síndrome está causado por mutaciones en el gen EIF2AK3 que codifica para el factor alfa-2 kinasa de iniciación de la trasducción eucariota ("PKR-like endoplasmic reticulum kinase": PERK) que juega un papel clave en la regulación de la traducción durante la respuesta a proteínas desplegadas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: &lt; 1 /1.000.000

**80099 WOLFF-PARKINSON-WHITE SÍNDROME DE , SCREENING MUTACIONES GEN PRKG2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación molecular (PCR) OMIM Fenotipo: 194200

25 días OMIM Gen: 602743

- A) GENES ESTUDIADOS: PRKAG2  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Durante la vida fetal, hay numerosas uniones entre aurículas y ventrículos, pero todas desaparecen antes del nacimiento excepto el haz de His. A veces, alguna de las conexiones no desaparece como ocurre en el síndrome de Wolf-Parkinson-White. Las vías accesorias pueden ser responsables de episodios de taquicardia (aceleración de la frecuencia cardíaca) que pueden cesar espontáneamente o requerir tratamiento. En ocasiones se puede intentar la ablación quirúrgica de la radiofrecuencia si es localizada. El síndrome de Wolf-Parkinson-White puede ser esporádico o familiar, aunque la presentación familiar no siempre es demostrable porque las vías accesorias no siempre son permeables (activas). Puede ser completamente silente, tanto clínicamente (sin taquicardias) como en el ECG. El gen PRKAG2 se ha asociado a algunas formas familiares de síndrome de Wolff-Parkinson-White.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/esporádica  
 E) INCIDENCIA: > 1 /1.000

**80098 WOLFF-PARKINSON-WHITE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PRKAG2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 194200

45 días OMIM Gen: 602743

- A) GENES ESTUDIADOS: PRKAG2  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Durante la vida fetal, hay numerosas uniones entre aurículas y ventrículos, pero todas desaparecen antes del nacimiento excepto el haz de His. A veces, alguna de las conexiones no desaparece como ocurre en el síndrome de Wolf-Parkinson-White. Las vías accesorias pueden ser responsables de episodios de taquicardia (aceleración de la frecuencia cardíaca) que pueden cesar espontáneamente o requerir tratamiento. En ocasiones se puede intentar la ablación quirúrgica de la radiofrecuencia si es localizada. El síndrome de Wolf-Parkinson-White puede ser esporádico o familiar, aunque la presentación familiar no siempre es demostrable porque las vías accesorias no siempre son permeables (activas). Puede ser completamente silente, tanto clínicamente (sin taquicardias) como en el ECG. El gen PRKAG2 se ha asociado a algunas formas familiares de síndrome de Wolff-Parkinson-White.  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica dominante/esporádica  
 E) INCIDENCIA: > 1 /1.000

**82007 WOLF-HIRSCHHORN SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN WHCR**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

MLPA (Multiplex ligation dependent probe amplification) OMIM Fenotipo: 194190

25 días OMIM Gen: 194190

- A) GENES ESTUDIADOS: WHCR  
 B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Wolf-Hirschhorn es un síndrome de malformación múltiple resultado de la delección del brazo pequeño del cromosoma 4. En un 90% de los casos se debe a delección de novo, mientras que un 10% de los casos son resultado de translocaciones que implican al brazo pequeño del cromosoma 4. Los individuos con síndrome de Wolf-Hirschhorn presentan retraso corporal y mental, microcefalia, defectos cardíacos y apariencia "Greek Helmet".  
 C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 60-75% en formas de novo  
 D) MODO HERENCIA: Esporádica  
 E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000

**82006 WOLF-HIRSCHHORN SÍNDROME DE , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL**


5 mL líquido amniótico. Indispensable estudio metafases. Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación "in situ" (FISH) OMIM Fenotipo: 194190

7 días

El síndrome de Wolf-Hirschhorn es un síndrome de malformación múltiple resultado de la delección del brazo pequeño del cromosoma 4. En un 90% de los casos se debe a delección de novo, mientras que un 10% de los casos son resultado de translocaciones que implican al brazo pequeño del cromosoma 4. Los individuos con síndrome de Wolf-Hirschhorn presentan retraso corporal y mental, microcefalia, defectos cardíacos y apariencia "Greek Helmet".

**82005 WOLF-HIRSCHHORN SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL**

 5 mL sangre total (Heparina sódica). Envío inmediato a temperatura ambiente. Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Hibridación "in situ" (FISH) OMIM Fenotipo: 194190

7 días

El síndrome de Wolf-Hirschhorn es un síndrome de malformación múltiple resultado de la delección del brazo pequeño del cromosoma 4. En un 90% de los casos se debe a delección de novo, mientras que un 10% de los casos son resultado de translocaciones que implican al brazo pequeño del cromosoma 4. Los individuos con síndrome de Wolf-Hirschhorn presentan retraso corporal y mental, microcefalia, defectos cardíacos y apariencia "Greek Helmet".





**82010 WOLFRAM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN WFS1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 222300

20 días OMIM Gen: 606201

A) GENES ESTUDIADOS: WFS1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Wolfram (CMA) es un raro trastorno neurodegenerativo caracterizado por la diabetes mellitus tipo I, diabetes insípida, atrofia óptica y signos neurológicos. Cerca de 300 casos han sido descritos, y la prevalencia se estima en 1/160, 000. El criterio mínimo para la determinación de la CMA es la asociación de la diabetes mellitus de inicio juvenil (DM), que generalmente aparece durante la primera década de la vida, con la aparición de la atrofia óptica bilateral antes de la segunda década. La atrofia óptica sólo afecta la visión periférica. Alrededor del 70% -75% de los pacientes también desarrollan diabetes insípida, y cerca de dos tercios se presentan con algún grado de sordera neurosensorial afectando a las frecuencias altas. Otros problemas relacionados son la atonía de las vías urinarias, ataxia, neuropatía periférica, demencia, trastornos y / o convulsiones psiquiátricas. Alrededor del 60% de los pacientes de CMA homocigotos tienen episodios de depresión o psicosis severa, así como la visualización de la agresión verbal y física compulsiva. Alrededor del 25% de los pacientes presentan problemas digestivos (estreñimiento recurrente o diarrea). La enfermedad renal está presente en alrededor de un tercio de los pacientes. Problemas que amenazan la vida, incluyendo la apnea central y la insuficiencia respiratoria central, también son frecuentes. La disfunción bulbar puede conducir a la muerte debido a neumonía por aspiración recurrente. La cardiomiopatía y la anemia también pueden estar presentes. También se ha informado de retardo o interrupción del desarrollo sexual. CMA se transmite de forma autosómica recesiva. Dos genes causales se han identificado: WFS1 (4p16.1), que codifica para Wolframin, que se localiza en el retículo endoplásmico y juega un papel en la homeostasis del calcio, y CISD2 que codifica la proteína que contiene el dominio CDGSH de azufre de hierro. Las mutaciones en CISD2 sólo se han identificado en tres familias consanguíneas de ascendencia jordana y las mutaciones en WFS1 son responsables de la mayoría de los fenotipos de la CMA. Más de 150 diferentes mutaciones WFS1 se han descrito en diferentes poblaciones, la mayoría de ellas en el exón 8.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 85-95%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**82011 WOLFRAM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN PROMOTOR GEN WFS1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 222300

25 días OMIM Gen: 606201

A) GENES ESTUDIADOS: WFS1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Wolfram (CMA) es un raro trastorno neurodegenerativo caracterizado por la diabetes mellitus tipo I, diabetes insípida, atrofia óptica y signos neurológicos. Cerca de 300 casos han sido descritos, y la prevalencia se estima en 1/160, 000. El criterio mínimo para la determinación de la CMA es la asociación de la diabetes mellitus de inicio juvenil (DM), que generalmente aparece durante la primera década de la vida, con la aparición de la atrofia óptica bilateral antes de la segunda década. La atrofia óptica sólo afecta la visión periférica. Alrededor del 70% -75% de los pacientes también desarrollan diabetes insípida, y cerca de dos tercios se presentan con algún grado de sordera neurosensorial afectando a las frecuencias altas. Otros problemas relacionados son la atonía de las vías urinarias, ataxia, neuropatía periférica, demencia, trastornos y / o convulsiones psiquiátricas. Alrededor del 60% de los pacientes de CMA homocigotos tienen episodios de depresión o psicosis severa, así como la visualización de la agresión verbal y física compulsiva. Alrededor del 25% de los pacientes presentan problemas digestivos (estreñimiento recurrente o diarrea). La enfermedad renal está presente en alrededor de un tercio de los pacientes. Problemas que amenazan la vida, incluyendo la apnea central y la insuficiencia respiratoria central, también son frecuentes. La disfunción bulbar puede conducir a la muerte debido a neumonía por aspiración recurrente. La cardiomiopatía y la anemia también pueden estar presentes. También se ha informado de retardo o interrupción del desarrollo sexual. CMA se transmite de forma autosómica recesiva. Dos genes causales se han identificado: WFS1 (4p16.1), que codifica para Wolframin, que se localiza en el retículo endoplásmico y juega un papel en la homeostasis del calcio, y CISD2 que codifica la proteína que contiene el dominio CDGSH de azufre de hierro. Las mutaciones en CISD2 sólo se han identificado en tres familias consanguíneas de ascendencia jordana y las mutaciones en WFS1 son responsables de la mayoría de los fenotipos de la CMA. Más de 150 diferentes mutaciones WFS1 se han descrito en diferentes poblaciones, la mayoría de ellas en el exón 8.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 50-75%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

**82014 WOLFRAM TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CISD2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 604928

60 días OMIM Gen: 611507

A) GENES ESTUDIADOS: CISD2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Wolfram (CMA) es un raro trastorno neurodegenerativo caracterizado por la diabetes mellitus tipo I, diabetes insípida, atrofia óptica y signos neurológicos. Cerca de 300 casos han sido descritos, y la prevalencia se estima en 1/160, 000. El criterio mínimo para la determinación de la CMA es la asociación de la diabetes mellitus de inicio juvenil (DM), que generalmente aparece durante la primera década de la vida, con la aparición de la atrofia óptica bilateral antes de la segunda década. La atrofia óptica sólo afecta la visión periférica. Alrededor del 70% -75% de los pacientes también desarrollan diabetes insípida, y cerca de dos tercios se presentan con algún grado de sordera neurosensorial afectando a las frecuencias altas. Otros problemas relacionados son la atonía de las vías urinarias, ataxia, neuropatía periférica, demencia, trastornos y / o convulsiones psiquiátricas. Alrededor del 60% de los pacientes de CMA homocigotos tienen episodios de depresión o psicosis severa, así como la visualización de la agresión verbal y física compulsiva. Alrededor del 25% de los pacientes presentan problemas digestivos (estreñimiento recurrente o diarrea). La enfermedad renal está presente en alrededor de un tercio de los pacientes. Problemas que amenazan la vida, incluyendo la apnea central y la insuficiencia respiratoria central, también son frecuentes. La disfunción bulbar puede conducir a la muerte debido a neumonía por aspiración recurrente. La cardiomiopatía y la anemia también pueden estar presentes. También se ha informado de retardo o interrupción del desarrollo sexual. CMA se transmite de forma autosómica recesiva.

Dos genes causales se han identificado: WFS1 (4p16.1), que codifica para Wolframin, que se localiza en el retículo endoplásmico y juega un papel en la homeostasis del calcio, y CISD2 que codifica la proteína que contiene el dominio CDGSH de azufre de hierro. Las mutaciones en CISD2 sólo se han identificado en tres familias consanguíneas de ascendencia jordana y las mutaciones en WFS1 son responsables de la mayoría de los fenotipos de la CMA. Más de 150 diferentes mutaciones WFS1 se han descrito en diferentes poblaciones, la mayoría de ellas en el exón 8.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: > 95% WF tipo 2 < 5% WF

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 1.000.000

#### 82013 WOLMAN ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN LIPA

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 278000

40 días OMIM Gen: 613497

A) GENES ESTUDIADOS: LIPA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La Enfermedad de Wolman representa la manifestación más grave de la deficiencia de la lipasa ácida lisosómica. Fenotipos más leves en su conjunto se les conoce como la enfermedad de almacenamiento de ésteres de colesterol. La enzima lipasa ácida juega un papel esencial en la hidrólisis lisosomal de tanto el colesterol como los triglicéridos de origen lipoproteico esterificado. En la enfermedad de Wolman, la forma más rara de la deficiencia de la lipasa ácida, estos lípidos se acumulan en la mayoría de los tejidos. Aproximadamente 50 casos han sido reportados en la literatura. La enfermedad puede a veces presentarse en el feto (hepatomegalia, ascitis, glándulas suprarrenales calcificadas), pero el inicio más típicamente ocurre en las primeras semanas de vida con distensión abdominal y hepatoesplenomegalia importante o incluso masiva (lo que puede ocurrir en el período neonatal) y, a veces ascitis. La presencia de las glándulas suprarrenales calcificadas (según lo revelado por la radiografía), es un signo casi constante y muy característico. Mielogramas revelan la presencia de histiocitos espumosos, pero esto no es un hallazgo específico. Los niños presentan trastornos digestivos importantes (tales como vómitos y diarrea con esteatorrea), que puede conducir a un paro repentino del crecimiento ponderal y la degradación psicomotora progresiva en ausencia de signos neurológicos específicos. Más tarde, la anemia grave y la caquexia se hacen evidentes. Pocos niños sobreviven más allá de un año de edad. La enfermedad sigue un patrón de herencia autosómico recesivo. Los resultados de deficiencia enzimática de mutaciones graves del gen de la lipasa ácida (LIPA), localizado en 10q24-q25 son óptimos para el diagnóstico.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: < 1 /1.000.000

#### 30130 WUCHERERIA BANCROFTI PCR

véase: FILARIAS DNA (PCR)

#### 82021 XANTINA DESHIDROGENASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN XDH

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 278300

45 días OMIM Gen: 607633

A) GENES ESTUDIADOS: XDH

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: Tipo I Xantínuria, es un tipo de xantínuria clásica. Es una enfermedad autosómica recesiva rara del metabolismo de las purinas que se caracteriza por la deficiencia aislada de la xantina deshidrogenasa, causando hiperxantínemia con ácido úrico y xantínuria baja o ausente, dando lugar a urolitiasis, hematuria, infecciones de las vías urinarias y cólicos renales, mientras que algunos pacientes son asintomáticos y otros sufren de insuficiencia renal. Manifestaciones menos comunes incluyen la artropatía, miopatía y úlcera duodenal.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 82021 XANTINURIA TIPO 1

véase: XANTINA DESHIDROGENASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN XDH

#### 82020 XANTOMATOSIS CEREBROTENDINOSA , SECUENCIACIÓN GEN CYP27A1

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 213700

40 días OMIM Gen: 606530

A) GENES ESTUDIADOS: CYP27A1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La xantomatosis cerebrotendinosa (CTX) es una enfermedad de acumulación de lípidos caracterizada por diarrea desde la infancia, cataratas en la niñez, xantomas tendinosos que aparecen en la adolescencia o en adultos jóvenes, y disfunción neurológica progresiva en adultos (demencia, alteraciones psiquiátricas, y ataques). La CTX está causada por la deficiencia del enzima mitocondrial esteroil 27-hidroxilasa lo que da lugar a una acumulación de colestanol y colesterol en virtualmente todos los tejidos. La CTX es diagnosticada en base a las características clínicas y los exámenes bioquímicos. El único gen asociado a la CTX es el CYP27A1, que codifica para la esteroil 27-hidroxilasa. El análisis de la secuencia de este gen detecta mutaciones en el 90-100% de los individuos afectados.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 90-100%

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: 1-10/ 100.000



**80400 XERODERMA PIGMENTOSUM GRUPO A , SECUENCIACIÓN GEN XPA**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 278700

40 días OMIM Gen: 611153

A) GENES ESTUDIADOS: XPA

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El xeroderma pigmentoso del grupo de complementación A (XPA) es una forma grave de xeroderma pigmentoso (XP; consulte este término), una fotodermatosis rara que conlleva una predisposición al desarrollo de cánceres de piel. El XPA representa un 25% de todos los casos de XP, pero su prevalencia total es desconocida. Es la forma más frecuente de XP en Japón. La XPA muestra las manifestaciones típicas del XP (fotosensibilidad cutánea con frecuentes quemaduras solares, desarrollo de efélides en zonas fotoexpuestas, y el desarrollo de cánceres de piel), se asocia a un espectro de alteraciones neurológicas de intensidad variable (p.ej. deterioro cognitivo, disartria, trastornos del equilibrio, arreflexia) y, ocasionalmente a retraso del crecimiento y del desarrollo sexual. La enfermedad está causada por mutaciones en el gen XPA (9q22.3), implicado en la verificación de daños del sistema de reparación del ADN por escisión de nucleótidos. El patrón de transmisión hereditaria es autosómico recesivo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% grupo A

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**80401 XERODERMA PIGMENTOSUM GRUPO C , SECUENCIACIÓN GEN XPC**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 278720

40 días OMIM Gen: 613208

A) GENES ESTUDIADOS: XPC

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El xeroderma pigmentoso del grupo de complementación C (XPC) es el subtipo más frecuente de xeroderma pigmentoso (XP; consulte este término), una fotodermatosis rara que predispone a cánceres de piel, en la población caucásica. El XPC representa más del 25% de todos los casos de XP; habiéndose descrito más de 50 casos de XPC en la literatura. Los pacientes con XPC presentan las manifestaciones cutáneas clásicas del XP (aparición progresiva de efélides y sequedad cutánea, cáncer de piel y tumores oculares malignos) pero, generalmente, no desarrollan quemaduras solares agudas. Además, los pacientes con XPC no desarrollan alteraciones neurológicas. La enfermedad está causada por mutaciones en el gen XPC (3p25), implicado en la verificación de daños en el sistema de reparación del ADN por escisión de nucleótidos. El patrón de transmisión es autosómico recesivo.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% grupo C

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**85038 ZELLWEGER TIPO 10A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX3**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 614882

40 días OMIM Gen: 603164

A) GENES ESTUDIADOS: PEX3

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Zellweger (ZS) es la variante más grave de los trastornos de la biogénesis del peroxisoma, espectro del síndrome Zellweger (PBD-ZSS). Se caracteriza por defectos de migración neuronal, rasgos craneofaciales dismórficos, convulsiones neonatales y disfunción hepática. La prevalencia al nacimiento de PBD-ZSS se estima en alrededor de 1/50.000 en los Estados Unidos y de 1/500.000 en Japón. La mayor incidencia del ZS se ha publicado en la región Saguenay-Lac St Jean de Quebec (alrededor de 1/12.000). Se inicia en el periodo neonatal, como resultado tanto de la malformación de órganos como de la disfunción peroxisomal que causa un deterioro progresivo. Los recién nacidos presentan rasgos craneofaciales dismórficos (facies aplanadas, fontanela anterior grande, suturas abiertas, frente alta y prominente, occipucio aplanado, fisuras palpebrales inclinadas hacia arriba, pliegues del epicanto, puente nasal ancho), hipotonía profunda y convulsiones. Pueden presentarse macrocefalia o microcefalia, paladar ojival, micrognatia y pliegues de piel redundantes en el cuello. Son frecuentes las anomalías esqueléticas (condrodysplasia punctata) y los quistes renales subcorticales. A menudo hay retraso en el crecimiento, hepatomegalia, ictericia y coagulopatía. Los hallazgos oculares incluyen cataratas, glaucoma, retinopatía pigmentosa, nistagmo, opacidad corneal y atrofia del nervio óptico. Los cambios y pérdidas visuales son progresivos. Puede presentarse pérdida de audición neurosensorial. Puede producirse criptorquidia e hipospadias y clitoromegalia. La función del SNC está gravemente afectada y sufren un retraso psicomotor profundo. El PBD-ZSS está causado por mutaciones en uno de los 13 genes PEX que codifican las peroxinas. Las mutaciones en estos genes dan lugar a la biogénesis anormal de peroxisomas. C) SENSIBILIDAD CLÍNICA 95-100% Zellweger 10A

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**85033 ZELLWEGER TIPO 11A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX13**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 614883

40 días OMIM Gen: 601789

A) GENES ESTUDIADOS: PEX13

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Zellweger (ZS) es la variante más grave de los trastornos de la biogénesis del peroxisoma, espectro del síndrome Zellweger (PBD-ZSS). Se caracteriza por defectos de migración neuronal, rasgos craneofaciales dismórficos, convulsiones neonatales y disfunción hepática. La prevalencia al nacimiento de PBD-ZSS se estima en alrededor de 1/50.000 en los Estados Unidos y de 1/500.000 en Japón. La mayor incidencia del ZS se ha publicado en la región Saguenay-Lac St Jean de Quebec (alrededor de 1/12.000). Se inicia en el periodo neonatal, como resultado tanto de la malformación de órganos como de la disfunción peroxisomal que causa un deterioro progresivo. Los recién nacidos presentan rasgos craneofaciales dismórficos (facies aplanadas, fontanela anterior grande, suturas abiertas, frente alta y prominente, occipucio aplanado, fisuras palpebrales

inclinadas hacia arriba, pliegues del epicanto, puente nasal ancho), hipotonía profunda y convulsiones. Pueden presentarse macrocefalia o microcefalia, paladar ojival, micrognatia y pliegues de piel redundantes en el cuello. Son frecuentes las anomalías esqueléticas (condrodysplasia punctata) y los quistes renales subcorticales. A menudo hay retraso en el crecimiento, hepatomegalia, ictericia y coagulopatía. Los hallazgos oculares incluyen cataratas, glaucoma, retinopatía pigmentosa, nistagmo, opacidad corneal y atrofia del nervio óptico. Los cambios y pérdidas visuales son progresivos. Puede presentarse pérdida de audición neurosensorial. Puede producirse criptorquidia e hipospadias y clitoromegalia. La función del SNC está gravemente afectada y sufren un retraso psicomotor profundo. El PBD-ZSS está causado por mutaciones en uno de los 13 genes PEX que codifican las peroxinas. Las mutaciones en estos genes dan lugar a la biogénesis anormal de peroxisomas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% Zellweger 11A

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**85036 ZELLWEGER TIPO 12A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX19**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 614886

40 días OMIM Gen: 600279

A) GENES ESTUDIADOS: PEX19

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Zellweger (ZS) es la variante más grave de los trastornos de la biogénesis del peroxisoma, espectro del síndrome Zellweger (PBD-ZSS). Se caracteriza por defectos de migración neuronal, rasgos craneofaciales dismórficos, convulsiones neonatales y disfunción hepática. La prevalencia al nacimiento de PBD-ZSS se estima en alrededor de 1/50.000 en los Estados Unidos y de 1/500.000 en Japón. La mayor incidencia del ZS se ha publicado en la región Saguenay-Lac St Jean de Quebec (alrededor de 1/12.000). Se inicia en el periodo neonatal, como resultado tanto de la malformación de órganos como de la disfunción peroxisomal que causa un deterioro progresivo. Los recién nacidos presentan rasgos craneofaciales dismórficos (facies aplanadas, fontanela anterior grande, suturas abiertas, frente alta y prominente, occipucio aplanado, fisuras palpebrales inclinadas hacia arriba, pliegues del epicanto, puente nasal ancho), hipotonía profunda y convulsiones. Pueden presentarse macrocefalia o microcefalia, paladar ojival, micrognatia y pliegues de piel redundantes en el cuello. Son frecuentes las anomalías esqueléticas (condrodysplasia punctata) y los quistes renales subcorticales. A menudo hay retraso en el crecimiento, hepatomegalia, ictericia y coagulopatía. Los hallazgos oculares incluyen cataratas, glaucoma, retinopatía pigmentosa, nistagmo, opacidad corneal y atrofia del nervio óptico. Los cambios y pérdidas visuales son progresivos. Puede presentarse pérdida de audición neurosensorial. Puede producirse criptorquidia e hipospadias y clitoromegalia. La función del SNC está gravemente afectada y sufren un retraso psicomotor profundo. El PBD-ZSS está causado por mutaciones en uno de los 13 genes PEX que codifican las peroxinas. Las mutaciones en estos genes dan lugar a la biogénesis anormal de peroxisomas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% Zellweger 12A

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**85034 ZELLWEGER TIPO 13A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX14**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 614887

40 días OMIM Gen: 601791

A) GENES ESTUDIADOS: PEX14

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Zellweger (ZS) es la variante más grave de los trastornos de la biogénesis del peroxisoma, espectro del síndrome Zellweger (PBD-ZSS). Se caracteriza por defectos de migración neuronal, rasgos craneofaciales dismórficos, convulsiones neonatales y disfunción hepática. La prevalencia al nacimiento de PBD-ZSS se estima en alrededor de 1/50.000 en los Estados Unidos y de 1/500.000 en Japón. La mayor incidencia del ZS se ha publicado en la región Saguenay-Lac St Jean de Quebec (alrededor de 1/12.000). Se inicia en el periodo neonatal, como resultado tanto de la malformación de órganos como de la disfunción peroxisomal que causa un deterioro progresivo. Los recién nacidos presentan rasgos craneofaciales dismórficos (facies aplanadas, fontanela anterior grande, suturas abiertas, frente alta y prominente, occipucio aplanado, fisuras palpebrales inclinadas hacia arriba, pliegues del epicanto, puente nasal ancho), hipotonía profunda y convulsiones. Pueden presentarse macrocefalia o microcefalia, paladar ojival, micrognatia y pliegues de piel redundantes en el cuello. Son frecuentes las anomalías esqueléticas (condrodysplasia punctata) y los quistes renales subcorticales. A menudo hay retraso en el crecimiento, hepatomegalia, ictericia y coagulopatía. Los hallazgos oculares incluyen cataratas, glaucoma, retinopatía pigmentosa, nistagmo, opacidad corneal y atrofia del nervio óptico. Los cambios y pérdidas visuales son progresivos. Puede presentarse pérdida de audición neurosensorial. Puede producirse criptorquidia e hipospadias y clitoromegalia. La función del SNC está gravemente afectada y sufren un retraso psicomotor profundo. El PBD-ZSS está causado por mutaciones en uno de los 13 genes PEX que codifican las peroxinas. Las mutaciones en estos genes dan lugar a la biogénesis anormal de peroxisomas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA 95-100% Zellweger 13A

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**85030 ZELLWEGER TIPO 1A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX1**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 214100

40 días OMIM Gen: 602136

A) GENES ESTUDIADOS: PEX1

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Zellweger (ZS) es la variante más grave de los trastornos de la biogénesis del peroxisoma, espectro del síndrome Zellweger (PBD-ZSS). Se caracteriza por defectos de migración neuronal, rasgos craneofaciales dismórficos, convulsiones neonatales y disfunción hepática. La prevalencia al nacimiento de PBD-ZSS se estima en alrededor de 1/50.000 en los Estados Unidos y de 1/500.000 en Japón. La mayor incidencia del ZS se ha publicado en la región Saguenay-Lac St Jean de Quebec (alrededor de 1/12.000). Se inicia en el periodo neonatal, como resultado tanto de la malformación de órganos como de la disfunción peroxisomal que causa un deterioro progresivo. Los recién nacidos presentan rasgos craneofaciales dismórficos (facies aplanadas, fontanela anterior grande, suturas abiertas, frente alta y prominente, occipucio aplanado, fisuras palpebrales inclinadas hacia arriba, pliegues del epicanto, puente nasal ancho), hipotonía profunda y convulsiones. Pueden presentarse macrocefalia o microcefalia, paladar ojival, micrognatia y pliegues de piel redundantes en el cuello. Son frecuentes las anomalías esqueléticas (condrodysplasia punctata) y los quistes renales subcorticales. A menudo hay retraso en el crecimiento, hepatomegalia, ictericia y coagulopatía. Los hallazgos oculares incluyen cataratas, glaucoma, retinopatía pigmentosa, nistagmo, opacidad corneal y atrofia del nervio óptico. Los cambios y pérdidas visuales son progresivos. Puede presentarse pérdida de audición neurosensorial. Puede producirse criptorquidia e hipospadias y clitoromegalia. La función del SNC está gravemente afectada y sufren un retraso psicomotor profundo. El PBD-ZSS está causado por mutaciones en uno de los 13 genes PEX que codifican las peroxinas. Las mutaciones en estos genes dan lugar a la biogénesis anormal de peroxisomas.



**85030 ZELLWEGER TIPO 1A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX1**

cos (facies aplanadas, fontanela anterior grande, suturas abiertas, frente alta y prominente, occipucio aplanado, fisuras palpebrales inclinadas hacia arriba, pliegues del epicanto, puente nasal ancho), hipotonía profunda y convulsiones. Pueden presentarse macrocefalia o microcefalia, paladar ojival, micrognatia y pliegues de piel redundantes en el cuello. Son frecuentes las anomalías esqueléticas (condrodisplasia punctata) y los quistes renales subcorticales. A menudo hay retraso en el crecimiento, hepatomegalia, ictericia y coagulopatía. Los hallazgos oculares incluyen cataratas, glaucoma, retinopatía pigmentosa, nistagmo, opacidad corneal y atrofia del nervio óptico. Los cambios y pérdidas visuales son progresivos. Puede presentarse pérdida de audición neurosensorial. Puede producirse criptorquidia e hipospadias y clitoromegalia. La función del SNC está gravemente afectada y sufren un retraso psicomotor profundo. El PBD-ZSS está causado por mutaciones en uno de los 13 genes PEX que codifican las peroxinas. Las mutaciones en estos genes dan lugar a la biogénesis anormal de peroxisomas.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% Zellweger 1A  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**85039 ZELLWEGER TIPO 2A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX5**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 214110
40 días	OMIM Gen: 600414

A) GENES ESTUDIADOS: PEX5

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Zellweger (ZS) es la variante más grave de los trastornos de la biogénesis del peroxisoma, espectro del síndrome Zellweger (PBD-ZSS). Se caracteriza por defectos de migración neuronal, rasgos craneofaciales dismórficos, convulsiones neonatales y disfunción hepática. La prevalencia al nacimiento de PBD-ZSS se estima en alrededor de 1/50.000 en los Estados Unidos y de 1/500.000 en Japón. La mayor incidencia del ZS se ha publicado en la región Saguenay-Lac St Jean de Quebec (alrededor de 1/12.000). Se inicia en el periodo neonatal, como resultado tanto de la malformación de órganos como de la disfunción peroxisomal que causa un deterioro progresivo. Los recién nacidos presentan rasgos craneofaciales dismórficos (facies aplanadas, fontanela anterior grande, suturas abiertas, frente alta y prominente, occipucio aplanado, fisuras palpebrales inclinadas hacia arriba, pliegues del epicanto, puente nasal ancho), hipotonía profunda y convulsiones. Pueden presentarse macrocefalia o microcefalia, paladar ojival, micrognatia y pliegues de piel redundantes en el cuello. Son frecuentes las anomalías esqueléticas (condrodisplasia punctata) y los quistes renales subcorticales. A menudo hay retraso en el crecimiento, hepatomegalia, ictericia y coagulopatía. Los hallazgos oculares incluyen cataratas, glaucoma, retinopatía pigmentosa, nistagmo, opacidad corneal y atrofia del nervio óptico. Los cambios y pérdidas visuales son progresivos. Puede presentarse pérdida de audición neurosensorial. Puede producirse criptorquidia e hipospadias y clitoromegalia. La función del SNC está gravemente afectada y sufren un retraso psicomotor profundo. El PBD-ZSS está causado por mutaciones en uno de los 13 genes PEX que codifican las peroxinas. Las mutaciones en estos genes dan lugar a la biogénesis anormal de peroxisomas.

- C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% Zellweger 2A  
 D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**85032 ZELLWEGER TIPO 3A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX12**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 614859
40 días	OMIM Gen: 601758

A) GENES ESTUDIADOS: PEX12

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Zellweger (ZS) es la variante más grave de los trastornos de la biogénesis del peroxisoma, espectro del síndrome Zellweger (PBD-ZSS). Se caracteriza por defectos de migración neuronal, rasgos craneofaciales dismórficos, convulsiones neonatales y disfunción hepática. La prevalencia al nacimiento de PBD-ZSS se estima en alrededor de 1/50.000 en los Estados Unidos y de 1/500.000 en Japón. La mayor incidencia del ZS se ha publicado en la región Saguenay-Lac St Jean de Quebec (alrededor de 1/12.000). Se inicia en el periodo neonatal, como resultado tanto de la malformación de órganos como de la disfunción peroxisomal que causa un deterioro progresivo. Los recién nacidos presentan rasgos craneofaciales dismórficos (facies aplanadas, fontanela anterior grande, suturas abiertas, frente alta y prominente, occipucio aplanado, fisuras palpebrales inclinadas hacia arriba, pliegues del epicanto, puente nasal ancho), hipotonía profunda y convulsiones. Pueden presentarse macrocefalia o microcefalia, paladar ojival, micrognatia y pliegues de piel redundantes en el cuello. Son frecuentes las anomalías esqueléticas (condrodisplasia punctata) y los quistes renales subcorticales. A menudo hay retraso en el crecimiento, hepatomegalia, ictericia y coagulopatía. Los hallazgos oculares incluyen cataratas, glaucoma, retinopatía pigmentosa, nistagmo, opacidad corneal y atrofia del nervio óptico. Los cambios y pérdidas visuales son progresivos. Puede presentarse pérdida de audición neurosensorial. Puede producirse criptorquidia e hipospadias y clitoromegalia. La función del SNC está gravemente afectada y sufren un retraso psicomotor profundo. El PBD-ZSS está causado por mutaciones en uno de los 13 genes PEX que codifican las peroxinas. Las mutaciones en estos genes dan lugar a la biogénesis anormal de peroxisomas. C) SENSIBILIDAD CLÍNICA 95-100% Zellweger 3A

- D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva  
 E) INCIDENCIA: Desconocida

**85040 ZELLWEGER TIPO 4A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX6**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática	OMIM Fenotipo: 614862
40 días	OMIM Gen: 601498

A) GENES ESTUDIADOS: PEX6

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Zellweger (ZS) es la variante más grave de los trastornos de la biogénesis del peroxisoma, espectro del síndrome Zellweger (PBD-ZSS). Se caracteriza por defectos de migración neuronal, rasgos craneofaciales dismórficos, convulsiones neonatales y disfunción hepática. La prevalencia al nacimiento de PBD-ZSS se estima en alrededor de 1/50.000 en los Estados Unidos y de 1/500.000 en Japón. La mayor incidencia del ZS se ha publicado en la región Saguenay-Lac St Jean de Quebec (alrededor de 1/12.000). Se inicia en el periodo neonatal, como resultado tanto de la malformación de órganos como de la disfunción peroxisomal que causa un deterioro progresivo. Los recién nacidos presentan rasgos craneofaciales dismórficos (facies aplanadas, fontanela anterior grande, suturas abiertas, frente alta y prominente, occipucio aplanado, fisuras palpebrales



inclinadas hacia arriba, pliegues del epicanto, puente nasal ancho), hipotonía profunda y convulsiones. Pueden presentarse macrocefalia o microcefalia, paladar ojival, micrognatia y pliegues de piel redundantes en el cuello. Son frecuentes las anomalías esqueléticas (condrodysplasia punctata) y los quistes renales subcorticales. A menudo hay retraso en el crecimiento, hepatomegalia, ictericia y coagulopatía. Los hallazgos oculares incluyen cataratas, glaucoma, retinopatía pigmentosa, nistagmo, opacidad corneal y atrofia del nervio óptico. Los cambios y pérdidas visuales son progresivos. Puede presentarse pérdida de audición neurosensorial. Puede producirse criptorquidia e hipospadias y clitoromegalia. La función del SNC está gravemente afectada y sufren un retraso psicomotor profundo. El PBD-ZSS está causado por mutaciones en uno de los 13 genes PEX que codifican las peroxinas. Las mutaciones en estos genes dan lugar a la biogénesis anormal de peroxisomas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% Zellweger 4A

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 85037 ZELLWEGER TIPO 5A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX2

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 614866

40 días OMIM Gen: 170993

A) GENES ESTUDIADOS: PEX2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Zellweger (ZS) es la variante más grave de los trastornos de la biogénesis del peroxisoma, espectro del síndrome Zellweger (PBD-ZSS). Se caracteriza por defectos de migración neuronal, rasgos craneofaciales dismórficos, convulsiones neonatales y disfunción hepática. La prevalencia al nacimiento de PBD-ZSS se estima en alrededor de 1/50.000 en los Estados Unidos y de 1/500.000 en Japón. La mayor incidencia del ZS se ha publicado en la región Saguenay-Lac St Jean de Quebec (alrededor de 1/12.000). Se inicia en el periodo neonatal, como resultado tanto de la malformación de órganos como de la disfunción peroxisomal que causa un deterioro progresivo. Los recién nacidos presentan rasgos craneofaciales dismórficos (facies aplanadas, fontanela anterior grande, suturas abiertas, frente alta y prominente, occipucio aplanado, fisuras palpebrales inclinadas hacia arriba, pliegues del epicanto, puente nasal ancho), hipotonía profunda y convulsiones. Pueden presentarse macrocefalia o microcefalia, paladar ojival, micrognatia y pliegues de piel redundantes en el cuello. Son frecuentes las anomalías esqueléticas (condrodysplasia punctata) y los quistes renales subcorticales. A menudo hay retraso en el crecimiento, hepatomegalia, ictericia y coagulopatía. Los hallazgos oculares incluyen cataratas, glaucoma, retinopatía pigmentosa, nistagmo, opacidad corneal y atrofia del nervio óptico. Los cambios y pérdidas visuales son progresivos. Puede presentarse pérdida de audición neurosensorial. Puede producirse criptorquidia e hipospadias y clitoromegalia. La función del SNC está gravemente afectada y sufren un retraso psicomotor profundo. El PBD-ZSS está causado por mutaciones en uno de los 13 genes PEX que codifican las peroxinas. Las mutaciones en estos genes dan lugar a la biogénesis anormal de peroxisomas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% Zellweger 5A

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 85031 ZELLWEGER TIPO 6A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX10

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 614870

40 días OMIM Gen: 602859

A) GENES ESTUDIADOS: PEX10

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Zellweger (ZS) es la variante más grave de los trastornos de la biogénesis del peroxisoma, espectro del síndrome Zellweger (PBD-ZSS). Se caracteriza por defectos de migración neuronal, rasgos craneofaciales dismórficos, convulsiones neonatales y disfunción hepática. La prevalencia al nacimiento de PBD-ZSS se estima en alrededor de 1/50.000 en los Estados Unidos y de 1/500.000 en Japón. La mayor incidencia del ZS se ha publicado en la región Saguenay-Lac St Jean de Quebec (alrededor de 1/12.000). Se inicia en el periodo neonatal, como resultado tanto de la malformación de órganos como de la disfunción peroxisomal que causa un deterioro progresivo. Los recién nacidos presentan rasgos craneofaciales dismórficos (facies aplanadas, fontanela anterior grande, suturas abiertas, frente alta y prominente, occipucio aplanado, fisuras palpebrales inclinadas hacia arriba, pliegues del epicanto, puente nasal ancho), hipotonía profunda y convulsiones. Pueden presentarse macrocefalia o microcefalia, paladar ojival, micrognatia y pliegues de piel redundantes en el cuello. Son frecuentes las anomalías esqueléticas (condrodysplasia punctata) y los quistes renales subcorticales. A menudo hay retraso en el crecimiento, hepatomegalia, ictericia y coagulopatía. Los hallazgos oculares incluyen cataratas, glaucoma, retinopatía pigmentosa, nistagmo, opacidad corneal y atrofia del nervio óptico. Los cambios y pérdidas visuales son progresivos. Puede presentarse pérdida de audición neurosensorial. Puede producirse criptorquidia e hipospadias y clitoromegalia. La función del SNC está gravemente afectada y sufren un retraso psicomotor profundo. El PBD-ZSS está causado por mutaciones en uno de los 13 genes PEX que codifican las peroxinas. Las mutaciones en estos genes dan lugar a la biogénesis anormal de peroxisomas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% Zellweger 6A

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

#### 85035 ZELLWEGER TIPO 8A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX16

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática OMIM Fenotipo: 614876

40 días OMIM Gen: 603360

A) GENES ESTUDIADOS: PEX16

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: El síndrome de Zellweger (ZS) es la variante más grave de los trastornos de la biogénesis del peroxisoma, espectro del síndrome Zellweger (PBD-ZSS). Se caracteriza por defectos de migración neuronal, rasgos craneofaciales dismórficos, convulsiones neonatales y disfunción hepática. La prevalencia al nacimiento de PBD-ZSS se estima en alrededor de 1/50.000 en los Estados Unidos y de 1/500.000 en Japón. La mayor incidencia del ZS se ha publicado en la región Saguenay-Lac St Jean de Quebec (alrededor de 1/12.000). Se inicia en el periodo neonatal, como resultado tanto de la malformación de órganos como de la disfunción peroxisomal que causa un deterioro progresivo. Los recién nacidos presentan rasgos craneofaciales dismórficos (facies aplanadas, fontanela anterior grande, suturas abiertas, frente alta y prominente, occipucio aplanado, fisuras palpebrales inclinadas hacia arriba, pliegues del epicanto, puente nasal ancho), hipotonía profunda y convulsiones. Pueden presentarse macrocefalia o microcefalia, paladar ojival, micrognatia y pliegues de piel redundantes en el cuello. Son frecuentes las anomalías esqueléticas (condrodysplasia punctata) y los quistes renales subcorticales. A menudo hay retraso en el crecimiento, hepatomegalia, ictericia y coagulopatía. Los hallazgos oculares incluyen cataratas, glaucoma, retinopatía pigmentosa, nistagmo, opacidad corneal y atrofia del nervio óptico. Los cambios y pérdidas visuales son progresivos. Puede presentarse pérdida de audición neurosensorial. Puede producirse criptorquidia e hipospadias y clitoromegalia. La función del SNC está gravemente afectada y sufren un retraso psicomotor profundo. El PBD-ZSS está causado por mutaciones en uno de los 13 genes PEX que codifican las peroxinas. Las mutaciones en estos genes dan lugar a la biogénesis anormal de peroxisomas.



**85035 ZELLWEGER TIPO 8A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX16**

cos (facies aplanadas, fontanela anterior grande, suturas abiertas, frente alta y prominente, occipucio aplanado, fisuras palpebrales inclinadas hacia arriba, pliegues del epicanto, puente nasal ancho), hipotonía profunda y convulsiones. Pueden presentarse macrocefalia o microcefalia, paladar ojival, micrognatia y pliegues de piel redundantes en el cuello. Son frecuentes las anomalías esqueléticas (condrodysplasia punctata) y los quistes renales subcorticales. A menudo hay retraso en el crecimiento, hepatomegalia, ictericia y coagulopatía. Los hallazgos oculares incluyen cataratas, glaucoma, retinopatía pigmentosa, nistagmo, opacidad corneal y atrofia del nervio óptico. Los cambios y pérdidas visuales son progresivos. Puede presentarse pérdida de audición neurosensorial. Puede producirse criptorquidia e hipospadias y clitoromegalia. La función del SNC está gravemente afectada y sufren un retraso psicomotor profundo. El PBD-ZSS está causado por mutaciones en uno de los 13 genes PEX que codifican las peroxinas. Las mutaciones en estos genes dan lugar a la biogénesis anormal de peroxisomas.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: 95-100% Zellweger 8A

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

**89170 ZIGOSIDAD Rh (D) SANGRE TOTAL**

5 mL sang (EDTA).

Tamaño de fragmento-Marcaje fluorescente multicolor

OMIM Fenotipo:

7 días

OMIM Gen:

**85020 ZINC EN LECHE MATERNA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC30A2**

5 mL sangre total (EDTA). Indispensable historial clínico y antecedentes familiares.

Secuenciación automática

OMIM Fenotipo: 608118

30 días

OMIM Gen: 609617

A) GENES ESTUDIADOS: SLC30A2

B) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: La deficiencia de un mineral esencial como el Zinc conlleva la aparición de síntomas tales como dermatitis, alopecia, retraso del crecimiento y pérdida de función inmune. Los niños son particularmente vulnerables a las bajas concentraciones de Zinc durante el desarrollo, especialmente en la lactancia. Se ha observado que la suplementación alimentaria con Zinc durante la lactancia en algunas mujeres con deficiencia de este mineral en la leche no hace que aumente su concentración, por lo que se cree que es una condición genética heredable la responsable de la patología. Mutaciones en el gen SLC30A2, el cuál codifica para una proteína transportadora de Zinc, se han relacionado con esta patología, aunque actualmente sólo hay descrito un caso, por lo que se desconoce el modo de herencia y datos referentes a prevalencia o penetrancia de las mutaciones.

C) SENSIBILIDAD CLÍNICA: En discusión

D) MODO HERENCIA: Autosómica recesiva

E) INCIDENCIA: Desconocida

/ 03

Índice



# Índice

1;19 (q23;p13.3) (TCF3/PBX1) TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , FISH MÉDULA ÓSEA.....	122
1;19 (q23;p13.3) (TCF3/PBX1) TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , FISH SANGRE TOTAL.....	122
1;19 (TCF3/PBX1) TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , FISH MÉDULA ÓSEA.....	122
1;19 (TCF3/PBX1) TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , FISH SANGRE TOTAL .....	122
3-BETA-HIDROXIESTEROIDE DESHIDROGENASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN HSD3B2 .....	125
3-METILCROTONIL-CoA CARBOXILASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN MCCC1 .....	126
3M SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN CUL7.....	125
3q27 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN BCL6 , FISH MÉDULA ÓSEA.....	126
3q27 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN BCL6 , FISH SANGRE TOTAL .....	126
4;14 (p16.3;q32) TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (FGFR3/IGH) , FISH MÉDULA ÓSEA .....	127
4;14 (p16.3;q32) TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (FGFR3/IGH) , FISH SANGRE TOTAL .....	126
4;14 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (FGFR3/IGH) , FISH MÉDULA ÓSEA.....	126
4;14 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (FGFR3/IGH) , FISH SANGRE TOTAL .....	126
8;14 (q24;q32) TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (MYC/IGH) , FISH MÉDULA ÓSEA .....	127
8;14 (q24;q32) TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (MYC/IGH) , FISH SANGRE TOTAL.....	127
8;14 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (MYC/IGH) , FISH MÉDULA ÓSEA.....	127
8;14 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (MYC/IGH) , FISH SANGRE TOTAL .....	127
11;14 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , MÉDULA ÓSEA (PCR).....	122
11;14 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , SANGRE TOTAL (PCR) .....	122
11-BETAHIDROXIESTEROIDE DESHIDROGENASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN HSD11B2 .....	122
11q23 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN MLL , FISH MÉDULA ÓSEA .....	123
11q23 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN MLL , FISH SANGRE TOTAL.....	123
12;21 TRANSLOCACIÓN GEN (TEL/AML-1) , FISH MÉDULA ÓSEA .....	123
12;21 TRANSLOCACIÓN GEN (TEL/AML-1) , FISH SANGRE TOTAL.....	123
14;16 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (IGH/MAF) , FISH MÉDULA ÓSEA .....	124
14;16 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (IGH/MAF) , FISH SANGRE TOTAL .....	124
14;18 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (IGH/BCL2) , FISH MÉDULA ÓSEA.....	124
14;18 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA GEN (IGH/BCL2) , FISH SANGRE TOTAL .....	125
14;18 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , MÉDULA ÓSEA (PCR).....	124
14;18 TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA , SANGRE TOTAL (PCR) .....	124

## A

AARSKOG SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FGD1.....	129
ABETALIPOPROTEINEMIA , SECUENCIACIÓN GEN MTP .....	129
ACANTHAMOEBA SPP. PCR.....	129
ACERULOPLASMINEMIA , SECUENCIACIÓN GEN CP.....	130
ACIDEMIA GLUTÁRICA TIPO 1 , SCREENING MUTACIONES GEN GCDH .....	130
ACIDEMIA GLUTÁRICA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN GCDH .....	130
ACIDEMIA ISOBUTÍRICA , SECUENCIACIÓN GEN ACAD8.....	130
ACIDEMIA METILMALÓNICA CON HOMOCISTINURIA TIPO CBIF , SECUENCIACIÓN GEN LMBRD1 .....	131
ACIDEMIA METILMALÓNICA , SECUENCIACIÓN GEN MUT.....	131

ACIDEMIA METILMALÓNICA-VITAMINA B12 SENSIBLE-TIPO CBIB , SECUENCIACIÓN GEN MMAB .....	131
ACIDEMIA PROPIÓNICA , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PCCA .....	131
ACIDOSIS TUBULAR RENAL CON SORDERA NERVIOSA PROGRESIVA , SECUENCIACIÓN GEN ATP6V1B1 .....	130
ACIDOSIS TUBULAR RENAL DISTAL , SECUENCIACIÓN GEN SLC4A1.....	130
ACIDURIA 2-HIDROXIGLUTÁRICA , SECUENCIACIÓN GEN D2HGDH.....	132
ACIDURIA ORÓTICA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN UMPS .....	132
ACILCARNITINAS PLASMA .....	133
ACILCARNITINAS SANGRE SECA .....	133
ACIL-CoA DESHIDROGENASA DE CADENA MEDIA (MCAD) DÉFICIT DE , MUTACIÓN (K304E) GEN ACADM.....	131
ACIL-CoA DESHIDROGENASA DE CADENA MEDIA (MCAD) DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN ACADM.....	132
ACIL-CoA DESHIDROGENASA DE CADENA MUY LARGA DÉFICIT DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ACADVL.....	132
ACIL coA OXIDASA PEROXISOMAL DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN ACOX1 .....	131

## C

CINCA SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN NLRP3) (CIAS1) .....	246
CISTATIONINA BETA SINTASA DEFICIENCIA DE , MUTACIONES (p.Ile278Thr ,p.Gly307Ser) GEN CBS .....	246
CISTATIONINA BETA SINTASA DEFICIENCIA DE , SECUENCIACIÓN GEN CBS .....	247
CISTICERCOSIS (TAENIA SOLIUM) DNA PCR .....	247
CISTINOSIS , SECUENCIACIÓN GEN CTNS.....	247
CITOMEGALOVIRUS CARGA VIRAL PLASMA .....	247
CITOMEGALOVIRUS DNA PCR.....	248
CITRULINEMIA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN ASS1.....	248
CITRULINEMIA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN RESTO EXONES GEN ASS1 .....	248
CITRULINEMIA TIPO 2 , SCREENING MUTACIONES GEN SLC25A13.....	248
CITRULINEMIA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN SLC25A13 .....	248
CLOSTRIDIUM DIFFICILE PCR .....	249
c-MPL , MUTACIONES (S505N Y W515L) MÉDULA ÓSEA .....	249
c-MPL , MUTACIONES (S505N Y W515L) SANGRE TOTAL .....	249
COATS ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN NDP .....	249
COCCIDIOIDES IMMITIS DNA (PCR) .....	250
COCKAYNE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ERCC6 .....	250
COCKAYNE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ERCC8 .....	250
COFACTOR DEL MOLIBDENO GRUPO B DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN MOCS2.....	251
COFFIN LOWRY SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN RPS6KA3/RSK2 .....	251
COFFIN LOWRY SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RPS6KA3/RSK2.....	251
COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SMARCB1 .....	251
COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 5 GENES .....	252
COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ARID1A .....	252
COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ARID1B .....	252
COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SMARCA4.....	253
COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SMARCB1 .....	253
COFFIN-SIRIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SMARCE1 .....	253
COHEN SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COH1 (VPS13B) .....	254
COHEN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN COH1 (VPS13B) .....	254
COLESTASIS INTRAHEPÁTICA FAMILIAR , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES ABCB4, ATP8B1 Y ABCB11 .....	254
COLESTASIS INTRAHEPÁTICA FAMILIAR PROGRESIVA TIPO 1 , MUTACIÓN (p.I661T) GEN ATP8B1.....	255
COLESTASIS INTRAHEPÁTICA FAMILIAR PROGRESIVA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN ATP8B1 .....	255
COLESTASIS INTRAHEPÁTICA FAMILIAR PROGRESIVA TIPO 3 , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ABCB4 .....	255
COLESTASIS INTRAHEPÁTICA FAMILIAR PROGRESIVA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN ABCB4 .....	255
COLESTASIS INTRAHEPÁTICA RECURRENTE BENIGNA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN ABCB11 .....	256
COLINESTERASA GENOTIPO alternativa .....	256
COLIPASA PANCREÁTICA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN PNLIP.....	256

COLOBOMA RENAL SÍNDROME DEL , SECUENCIACIÓN GEN PAX2.....	256
COMT GEN , GENOTIPO SANGRE TOTAL.....	256
CONDRODISPLASIA CON LUXACIONES ARTICULARES , SECUENCIACIÓN GEN CHST3 .....	257
CONDRODISPLASIA DE CÉLULAS GIGANTES.....	257
CONDRODISPLASIA METAFISARIA AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN GEN RMRP .....	257
CONDRODISPLASIA METAFISARIA AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN ZONA REGULADORA GEN RMRP .....	257
CONDRODISPLASIA METAFISARIA TIPO JANSEN , SECUENCIACIÓN GEN PTHR1.....	258
CONDRODISPLASIA METAFISARIA TIPO McKUSICK.....	258
CONDRODISPLASIA METAFISARIA TIPO SCHMID , SECUENCIACIÓN GEN COL10A1 .....	258
CONDRODISPLASIA PUNCTATA BRAQUITELEFALÁNGICA , SECUENCIACIÓN GEN ARSE .....	258
CONDRODISPLASIA PUNCTATA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN EBP.....	258
CONDRODISPLASIA PUNCTATA TIPO RIZOMÉLICO , SECUENCIACIÓN GEN PEX7 .....	258
CONDUCTO MULLERIANO PERSISTENTE TIPO II SÍNDROME DEL , SECUENCIACIÓN GEN AMHR2.....	259
CONOS Y BASTONES TIPO 1 DISTROFIA DE , SECUENCIACIÓN EXONES (1-15) Y ORF15 GEN RPGR.....	259
CONOS Y BASTONES TIPO 1 DISTROFIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPGR.....	259
CONOS Y BASTONES TIPO 2 DISTROFIA DE (AMAUROSIS CONGÉNITA DE LEBER) , SECUENCIACIÓN GEN CRX .....	260
CONTRACTURAS CONGÉNITAS LETALES SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GLE1.....	260
CONVULSIONES NEONATALES-INFANTILES BENIGNAS FAMILIARES , SECUENCIACIÓN GEN SCN2A.....	260
COPROPORFIRIA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN CPOX .....	261
COREA BENIGNA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN TITF1.....	261
COREA DE HUNTINGTON , ESTUDIO MOLECULAR (TP-PCR) GEN HTT .....	261
COREA DE HUNTINGTON , EXPANSIÓN TRIPLETE (CAG) GEN HTT .....	262
COREOACANTOCITOSIS , SECUENCIACIÓN GEN VPS13A .....	262
CORIOMENINGITIS LINFOCITARIA VIRUS , RNA (PCR) .....	262
CORNELIA DE LANGE SÍNDROME DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 5 GENES.....	263
CORNELIA DE LANGE TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN NIPBL.....	263
CORNELIA DE LANGE TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NIPBL.....	263
CORNELIA DE LANGE TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SMC1A .....	263
CORNELIA DE LANGE TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SMC3.....	263
COROIDEREMIA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CHM .....	264
COROIDEREMIA , SECUENCIACIÓN GEN CHM .....	264
CORONAVIRUS RNA PCR .....	265
CORTICOSTERONA METILOXIDASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN CYP11B2 .....	265
CORYNEBACTERIUM DIPHTERIAE DNA PCR.....	265
COSTELLO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXÓN 2 GEN HRAS .....	265
COSTELLO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN HRAS.....	266
COWDEN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PIK3CA.....	266
COWDEN SÍNDROME Y SÍNDROMES HAMARTOMATOSOS TUMORALES , .....	266
COWDEN SÍNDROME Y SÍNDROMES HAMARTOMATOSOS TUMORALES , SECUENCIACIÓN GEN PTEN .....	266
COXIELLA BURNETII DNA (PCR) .....	267
COXSACKIE VIRUS RNA PCR .....	267
CRANEOSINOSTOSIS , SECUENCIACIÓN GENES FGFR1 (EXÓN 7) FGFR2 (EXÓN 7) y FGFR3 (EXONES 6 y 8).....	267
CRANEOSINOSTOSIS , SECUENCIACIÓN GEN FGFR2 .....	267
CRANEOSINOSTOSIS SINDRÓMICA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 10 GENES.....	268
CRANEOSINOSTOSIS TIPO BOSTON.....	268
CRANEOSINOSTOSIS TIPO II , SECUENCIACIÓN GEN MSX2.....	268
CREUTZFELDT-JAKOB ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PRNP .....	268
CRIBADO PRENATAL NO INVASIVO EN SANGRE MATERNA.....	269
CRI DU CHAT SÍNDROME DE , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL.....	269
CRI DU CHAT SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL .....	269
CRIGLER-NAJJAR TIPOS 1 Y 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN UGT1A1.....	269
CROHN ENFERMEDAD DE , MUTACIONES (p.R702W,p.G908R,1007fs) GEN NOD2.....	269
CROHN ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN NOD2.....	270

CROMOSOMA FILADELFIA BCR/ABL CUALITATIVO e14a3 (b3a3) M.ÓSEA (PCR).....	271
CROMOSOMA FILADELFIA BCR/ABL CUALITATIVO (p190) MÉDULA ÓSEA (PCR) .....	271
CROMOSOMA FILADELFIA BCR/ABL CUALITATIVO (p190) SANGRE TOTAL (PCR).....	271
CROMOSOMA FILADELFIA BCR/ABL CUALITATIVO (p210) MÉDULA ÓSEA (PCR) .....	271
CROMOSOMA FILADELFIA BCR/ABL CUALITATIVO (p210) SANGRE TOTAL (PCR).....	271
CROMOSOMA FILADELFIA BCR/ABL CUALITATIVO (p230) SANGRE TOTAL (PCR).....	271
CROMOSOMA FILADELFIA BCR/ABL CUANTITATIVO e14a3 (b3a3) M.ÓSEA (PCR).....	271
CROMOSOMA FILADELFIA BCR/ABL CUANTITATIVO e14a3 (b3a3) SANGRE (PCR).....	271
CROMOSOMA FILADELFIA BCR/ABL CUANTITATIVO (p190) MÉDULA ÓSEA .....	271
CROMOSOMA FILADELFIA BCR/ABL CUANTITATIVO (p190) SANGRE TOTAL.....	271
CROMOSOMA FILADELFIA BCR/ABL CUANTITATIVO (p210) MÉDULA ÓSEA .....	271
CROMOSOMA FILADELFIA BCR/ABL CUANTITATIVO (p210) SANGRE TOTAL.....	271
CROMOSOMAS X e Y SONDAS CENTROMÉRICAS , FISH LÍQUIDO AMNIÓTICO .....	273
CROMOSOMAS X e Y SONDAS CENTROMÉRICAS , FISH MÉDULA ÓSEA.....	273
CROMOSOMAS X e Y SONDAS CENTROMÉRICAS , FISH SANGRE TOTAL .....	273
CROMOSOMA X , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL.....	271
CROMOSOMA X , FISH SANGRE TOTAL .....	271
CROMOSOMA X-FRÁGIL SÍNDROME DEL , ESTUDIO MOLECULAR (SCREENING+EXPANSIONES .....	272
CROMOSOMA X-FRÁGIL SÍNDROME DEL , ESTUDIO MOLECULAR (TP-PCR) GEN FMR1 .....	272
CROMOSOMA Y , MICRODELECCIONES .....	273
CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS , DNA PCR .....	273
CRYPTOSPORIDIUM PCR .....	273
CUANTIFICACIÓN MÉDULA ÓSEA (PCR).....	684
CUANTIFICACIÓN PCR .....	684
CULTIVO PROGENITORES MIELOIDES , SANGRE PERIFÉRICA .....	273
CURRARINO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MNX1 (HLXB9) .....	273
CUTIS LAXA AUTOSÓMICA DOMINANTE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ELN .....	274
CUTIS LAXA AUTOSÓMICA DOMINANTE , SECUENCIACIÓN GEN ELN .....	274
CUTIS LAXA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO IA , SECUENCIACIÓN GEN FBLN5 .....	274
CUTIS LAXA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO IC , SECUENCIACIÓN GEN LTBP4 .....	274
CUTIS LAXA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO IIA , SECUENCIACIÓN GEN ATP6V0A2 .....	274

## CH

CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2A1 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN KIF1B .....	240
CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2A ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN MFN2 .....	240
CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2B1 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN LMNA .....	241
CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2B2 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN MED25 .....	241
CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2B ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN RAB7A .....	241
CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2C ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN TRPV4.....	241
CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2D ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GARS .....	242
CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2F ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN HSPB1 .....	242
CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2L ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN HSPB8 .....	242
CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2O ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN DYNC1H1 .....	242
CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 4A ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GDAP1 .....	242
CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 4A ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GDAP1 .....	243
CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 4B1 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN MTMR2 .....	243
CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 4B2 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SBF2 .....	243
CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 4C ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SH3TC2 .....	244
CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPOS 1D Y 4E ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN EGR2 .....	244
CHARGE SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CHD7 .....	244
CHEDIAK-HIGASHI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN LYST.....	245
CHILD SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN NSDHL .....	245



CHLAMYDIA PNEUMONIAE DNA ANTÍGENO (PCR) .....	245
CHLAMYDIA PSITTACI DNA ANTÍGENO (PCR) .....	246
CHLAMYDIA TRACHOMATIS DNA ANTÍGENO (PCR) .....	246
CHUDLEY-McCULLOUGH SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GSPM2 .....	246

## D

DANON ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN LAMP2 .....	275
DARIER-WHITE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ATP2A2 .....	275
DEFECTOS CONGÉNITOS DEL CORAZÓN , SECUENCIACIÓN GEN NKX2-5 .....	275
DEFICIENCIA COMBINADA DE HORMONA PITUITARIA TIPO 5 .....	275
DEFICIENCIA CONGÉNITA DE ESTRÓGENOS .....	275
DEFICIENCIA DE ACETILCOLINESTERASA EN PLACA TERMINAL .....	275
DEFICIENCIA DE ARGININO SUCCINATO SINTASA .....	276
DEFICIENCIA DE HORMONA DE CRECIMIENTO CON ANOMALÍAS PITUITARIAS .....	276
DEFICIENCIA DE ORINITIN AMINOTRANSFERASA .....	276
DÉFICIT ALFA-SARCOGLICANO .....	276
DÉFICIT BETA-SARCOGLICANO .....	276
DÉFICIT CONGÉNITO DEL FACTOR HAGEMAN .....	276
DÉFICIT DE CREATINA CEREBRAL .....	276
DÉFICIT DE LIPOPROTEIN LIPASA .....	276
DÉFICIT DEL TRANSPORTE DE DOPAMINA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC6A3 .....	276
DÉFICIT DE RECEPTOR DE MELANOCORTINA-4 .....	276
DÉFICIT INTELLECTUAL AUTOSÓMICO DOMINANTE NO SINDRÓMICO TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN SYNGAP1 .....	276
DÉFICIT INTELLECTUAL GRAVE Y PARAPLEJIA ESPÁSTICA PROGRESIVA TIPO 51 , SECUENCIACIÓN GEN AP4E1 .....	277
DÉFICIT INTELLECTUAL LIGADO AL X CON HÁBITO MARFANOIDE .....	277
DÉFICIT INTELLECTUAL LIGADO AL X-HIPOPLASIA CEREBELAR , SECUENCIACIÓN GEN OPHN1 .....	277
DÉFICIT METIL-MALONIL coA MUTASA .....	277
DEFORMIDAD DE MADELUNG AISLADA .....	277
DEFORMIDAD DE MADELUNG AISLADA .....	277
DEGENERACIÓN MACULAR JUVENIL .....	277
DEGENERACIÓN MACULAR VITELINA POLIMÓRFICA .....	277
DELECIÓN 1p / +1q , FISH MÉDULA ÓSEA .....	279
DELECIÓN 1p / +1q , FISH SANGRE TOTAL .....	279
DELECIÓN 1p36 , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL .....	279
DELECIÓN 1p36 , FISH SANGRE TOTAL .....	279
DELECIÓN 5q- (GEN EGR1) , FISH MÉDULA ÓSEA .....	280
DELECIÓN 5q- (GEN EGR1) , FISH SANGRE TOTAL .....	280
DELECIÓN 6q23 (GEN MYB) , FISH MÉDULA ÓSEA .....	281
DELECIÓN 6q23 (GEN MYB) , FISH SANGRE TOTAL .....	281
DELECIÓN 7q11.23 .....	281
DELECIÓN 7q11.23 .....	281
DELECIÓN 7q31 (D7S522) , FISH SANGRE TOTAL .....	281
DELECIÓN (7q31) , FISH MÉDULA ÓSEA .....	277
DELECIÓN 11q22.3 (GEN ATM) , FISH MÉDULA ÓSEA .....	277
DELECIÓN 11q22.3 (GEN ATM) , FISH SANGRE TOTAL .....	278
DELECIÓN 13q14.3 , FISH MÉDULA ÓSEA .....	278
DELECIÓN 13q14.3 , FISH SANGRE TOTAL .....	278
DELECIÓN 17p13.1 (GEN p53) , FISH MÉDULA ÓSEA .....	278
DELECIÓN 17p13.1 (GEN p53) , FISH SANGRE TOTAL .....	278
DELECIÓN 20q12 (D20S108) , FISH MÉDULA ÓSEA .....	280
DELECIÓN 20q12 (D20S108) , FISH SANGRE TOTAL .....	280
DELECIÓN 20q12 , FISH MÉDULA ÓSEA .....	280

DELECIÓN 20q12 , FISH SANGRE TOTAL.....	280
DELECIÓN 22q11.2 .....	280
DELECIONES CROMOSOMA Y SANGRE TOTAL.....	281
DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CYP17A1 .....	432
DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PKD1 .....	644
DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PKD2 .....	654
DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PTEN .....	266
DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SLC2A1 .....	701
DELECIONES SUBTELOMÉRICAS , FISH SANGRE TOTAL (1 SONDA) .....	281
DELECIONES SUBTELOMÉRICAS , FISH SANGRE TOTAL (2 SONDAS).....	281
DELECIONES SUBTELOMÉRICAS , MLPA SANGRE TOTAL.....	281
DELECIONES SUBTELOMÉRICAS TOTALES , FISH SANGRE TOTAL .....	282
DELTA BETA TALASEMIA , DELECIONES (MLPA) GENES HBB Y HBD .....	282
DELTA HEPATITIS RNA VIRAL (PCR).....	282
DEMENCIA FAMILIAR DANESA.....	282
DEMENCIA FRONTOTEMPORAL CON ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA; DFTELA/ DEMENCIA FRONTOTEMPORAL CON O SIN PARKINSONISMO .....	284
DEMENCIA FRONTOTEMPORAL CON ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA; DFTELA/ DEMENCIA FRONTOTEMPORAL CON O SIN PARKINSONISMO .....	284
DEMENCIA FRONTOTEMPORAL , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES MAPT Y PGRN .....	282
DEMENCIA FRONTOTEMPORAL , SECUENCIACIÓN GEN CHMP2B .....	283
DEMENCIA FRONTOTEMPORAL , SECUENCIACIÓN GEN MAPT .....	283
DEMENCIA FRONTOTEMPORAL , SECUENCIACIÓN GEN PGRN .....	283
DEMENCIA FRONTOTEMPORAL , SECUENCIACIÓN GEN TARDBP (TDP43) .....	283
DEMENCIA FRONTOTEMPORAL Y/O ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA (FTDALS) , EXPANSIÓN GGGGCC GEN C9orf72.....	284
DENGUE VIRUS PCR (SEROTIPOS 1-4 FLAVIVIRUS) .....	284
DENTINOGENÉISIS IMPERFECTA , SECUENCIACIÓN GEN DSPP.....	285
DENT TIPO 1 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN CLCN5 .....	284
DENT TIPO 2 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN OCRL .....	284
DENYS-DRASH (SDD) SÍNDROME DE .....	285
DEPLECIÓN DEL ADN MITOCONDRIAL ( TIPO HEPATOCEREBRAL), SÍNDROME DE .....	285
DEPLECIÓN DEL ADN MITOCONDRIAL ( TIPO HEPATOCEREBRAL); SÍNDROME DE .....	285
DEPÓSITO DE LÍPIDOS NEUTROS CON MIOPATÍA ENFERMEDAD POR , SECUENCIACIÓN GEN PNPLA2 .....	285
DERMATITIS ATÓPICA/ICTIOSIS VULGAR , MUTACIONES (p.R501X,c.2282del4) GEN FLG .....	285
DERMATITIS ATÓPICA/ICTIOSIS VULGAR , SECUENCIACIÓN GEN FLG .....	286
DESHIDROGENASA , SECUENCIACIÓN GEN HSD3B2 .....	432
DESPISTAJE NEONATAL COMPLETO SANGRE TOTAL .....	286
DIABETES CON SORDERA MITOCONDRIAL (MMID) , MUTACIÓN (A3243G) GEN MTTL1 .....	287
DIABETES DEL ADULTO DE INICIO JUVENIL TIPO 6 .....	288
DIABETES INSÍPIDA NEFROGÉNICA AUTOSÓMICA , SECUENCIACIÓN GEN AQP2 .....	288
DIABETES INSÍPIDA NEFROGÉNICA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN EXONES (2,3) GEN AVPR2 .....	288
DIABETES INSÍPIDA NEFROGÉNICA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN AVPR2 .....	288
DIABETES INSÍPIDA NEUROHIPOFISARIA , SECUENCIACIÓN GEN AVP .....	288
DIABETES LIPOATRÓFICA .....	289
DIABETES MELLITUS HLA DQA1/DQB1 SANGRE .....	289
DIABETES MELLITUS NEONATAL PERMANENTE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN INS .....	289
DIABETES MELLITUS NEONATAL PERMANENTE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN KCNJ11.....	289
DIABETES MELLITUS NEONATAL PERMANENTE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 13 GENES .....	289
DIABETES MELLITUS NEONATAL PERMANENTE , SECUENCIACIÓN GEN INS .....	290
DIABETES MELLITUS NEONATAL PERMANENTE , SECUENCIACIÓN GEN KCNJ11 .....	290
DIABETES MODY NO INSULINO DEPENDIENTE , POLIMORFISMOS GEN SHBG .....	290
DIABETES MODY NO INSULINO DEPENDIENTE , SECUENCIACIÓN GEN CAPN10.....	290
DIABETES MODY PANEL TIPOS 1-6 , SECUENCIACIÓN GENES (HNF4A,GCK,HNF1A,HNF1B,IPF1 Y .....	291

DIABETES MODY TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN HNF4A.....	291
DIABETES MODY TIPO 2 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GCK.....	291
DIABETES MODY TIPO 2 , MUTACIÓN PUNTUAL GEN GCK .....	291
DIABETES MODY TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN GCK .....	292
DIABETES MODY TIPO 3 , MUTACIÓN PUNTUAL GEN HNF1A.....	292
DIABETES MODY TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN HNF1A.....	292
DIABETES MODY TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN IPF1 .....	293
DIABETES MODY TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN HNF1B .....	293
DIABETES MODY TIPO 6 , SECUENCIACIÓN GEN NEUROD1.....	293
DIABETES TIPO MODY , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 11 GENES .....	293
DIAMINOOXIDASA (DAO) DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN AOC1 (ABP1).....	294
DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN RPS19 .....	294
DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 9 GENES .....	294
DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GENES (RPL5,RPS10,RPL11) .....	296
DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GENES (RPL5,RPS10,RPL11,RPL35A,RPS26,RPS24,RPS17,RPS7).....	296
DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GENES (RPS10,RPS24,RPS17,RPS7) .....	296
DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GENES (RPS19,RPL5,RPS26,RPL11,RPL35A) .....	297
DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPL5 .....	295
DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPL11 .....	294
DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPL35A.....	294
DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPS7 .....	296
DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPS10 .....	295
DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPS17 .....	295
DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPS19 .....	295
DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPS24 .....	295
DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN RPS26 .....	295
DIARREA CONGÉNITA CON MALABSORCIÓN POR INSUFICIENCIA DE CÉLULAS ENDOCRINAS , .....	297
DIARREA CONGÉNITA CON PÉRDIDA DE CLORO , SECUENCIACIÓN GEN SLC26A3 .....	297
DIARREA INTRATABLE CONGÉNITA FAMILIAR CON ANOMALÍAS EPITELIALES , SECUENCIACIÓN GEN EPCAM .....	297
DIARREA SINDRÓMICA .....	297
DI GEORGE SÍNDROME DE , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL .....	286
DI GEORGE SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL.....	287
DIHIDROPYRIMIDINA DESHIDROGENASA ANALISIS GENETICO SECUENCIACIÓN (5 FLUOROURACILO).....	297
DISFERLINOPATÍA .....	298
DISFUNCIÓN INMUNE-POLIENDOCRINOPATÍA-ENTEROPATÍA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN FOXP3.....	298
DISFUNCIÓN METABOLISMO SURFACTANTE PULMONAR TIPO 4 .....	298
DISGENESIA GONADAL XY .....	298
DISGENESIA GONADAL XY .....	298
DISGENESIA GONADAL XY .....	298
DISGENESIA GONADAL XY .....	298
DISHORMOGÉNESIS TIROIDEA FAMILIAR TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN SLC5A5.....	298
DISHORMOGÉNESIS TIROIDEA FAMILIAR TIPO 2A , SECUENCIACIÓN GEN TPO.....	299
DISHORMOGÉNESIS TIROIDEA FAMILIAR TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN TG.....	299
DISHORMOGÉNESIS TIROIDEA TIPO 2A .....	299
DISHORMOGÉNESIS TIROIDEA TIPO 3.....	299
DISMORFIA DIGITOTALAR .....	299
DISOMÍA UNIPARENTAL CROMOSOMA 14 (ESTUDIO COMPLETO PADRE, MADRE E HIJO) .....	299
DISOMÍA UNIPARENTAL CROMOSOMA 15 .....	299
DISOMÍA UNIPARENTAL PRADER-WILLI/ANGELMAN , ESTUDIO COMPLETO PADRE, MADRE E HIJO .....	299
DISOSTOSIS ESPONDILOCOSTAL AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN DLL3.....	300
DISPLASIA ARRITMOGÉNICA DEL VENTRÍCULO DERECHO , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 7 GENES .....	300
DISPLASIA CAMPOMÉLICA , SECUENCIACIÓN GEN SOX9 .....	300
DISPLASIA CLEIDOCRANEAL , SECUENCIACIÓN GEN RUNX2 .....	301

DISPLASIA CONDROECTODÉRMICA.....	301
DISPLASIA CRÁNEO CARPO TARSAL FREEMAN SHELDON.....	301
DISPLASIA CRANEOFRONTONASAL , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN EFNB1.....	301
DISPLASIA CRANEOFRONTONASAL , SECUENCIACIÓN GEN EFNB1.....	301
DISPLASIA CRANEOMETAFISARIA , SECUENCIACIÓN EXONES (9,10) GEN ANKH .....	302
DISPLASIA CRANEOMETAFISARIA , SECUENCIACIÓN GEN GJA1.....	302
DISPLASIA DE LA CHAPELLE .....	302
DISPLASIA DÉRMICA FOCAL FACIAL TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN TWIST2.....	302
DISPLASIA DIASTRÓFICA , MUTACIONES (IVS1+2T>2C,p.Arg178X,p.Arg279Trp,p.Val340del,p.Cys653Ser) GEN SLC26A2.....	303
DISPLASIA DIASTRÓFICA , SECUENCIACIÓN GEN SLC26A2.....	303
DISPLASIA DOLICOSPONDÍLICA .....	303
DISPLASIA ECTODÉRMICA-ECTRODACTILIA-DISTROFIA MACULAR (SÍNDROME EEM) , .....	304
DISPLASIA ECTODÉRMICA HIPOHIDRÓTICA LIGADA AL X , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN EDA .....	304
DISPLASIA ECTODÉRMICA HIPOHIDRÓTICA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN ED1 (EDA) .....	304
DISPLASIA ECTODÉRMICA HIPOHIDRÓTICA , SECUENCIACIÓN GEN EDAR .....	303
DISPLASIA ECTODÉRMICA HIPOHIDRÓTICA , SECUENCIACIÓN GEN EDARADD .....	303
DISPLASIA ECTODÉRMICA HIPOHIDRÓTICA , SECUENCIACIÓN PANEL GENES (ED1, EDAR Y EDARADD) .....	305
DISPLASIA EPIFISARIA MÚLTIPLE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 7 GENES .....	305
DISPLASIA EPIFISARIA MÚLTIPLE , SECUENCIACIÓN EXONES (8-14) GEN COMPY EXÓN 2 GEN MATN3 .....	305
DISPLASIA EPIFISARIA MÚLTIPLE CON DIABETES MELLITUS TEMPRANA .....	305
DISPLASIA EPITELIAL INTESTINAL.....	305
DISPLASIA ESPONDILOEPIFISARIA CON LUXACIONES CONGÉNITAS .....	305
DISPLASIA ESPONDILOEPIFISARIA TARDÍA , SECUENCIACIÓN GEN SEDL (TRAPPC2).....	305
DISPLASIA ESPONDILOMETAFISARIA CON INMUNODEFICIENCIA COMBINADA , SECUENCIACIÓN GEN ACP5.....	306
DISPLASIA ESPONDILOMETAFISARIA T.KOZLOWSKI 1algorit .....	306
DISPLASIA ESPONDILOMETAFISARIA TIPO KOZLOWSKI , SECUENCIACIÓN EXONES (5,6,8-9,11-14) GEN TRPV4 .....	306
DISPLASIA ESPONDILOMETAFISARIA TIPO KOZLOWSKI , SECUENCIACIÓN GEN TRPV4 .....	306
DISPLASIA FACIO-GENITAL.....	306
DISPLASIA FIBROSA POLIOSTÓTICA/PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO .....	306
DISPLASIA FIBROSA POLIOSTÓTICA PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO TIPO Ia Y Ic .....	306
DISPLASIA FIBROSA POLIOSTÓTICA / PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO TIPO Ia y Ic .....	306
DISPLASIA FRONTOMETAFISARIA.....	306
DISPLASIA FRONTONASAL CON ALOPECIA Y ANOMALÍAS GENITALES.....	307
DISPLASIA FRONTONASAL TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN ALX3 .....	307
DISPLASIA FRONTONASAL TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN ALX4 .....	307
DISPLASIA FRONTONASAL TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN ALX1 .....	307
DISPLASIA GELEOFÍSICA , SECUENCIACIÓN GEN ADAMTSL2.....	307
DISPLASIA INMUNO ÓSEA DE SCHIMKE , SECUENCIACIÓN GEN SMARCAL1.....	308
DISPLASIA MESOMÉLICA DE LANGER .....	308
DISPLASIA MESOMÉLICA DE LANGER .....	308
DISPLASIA METAFISARIA SIN HIPOTRICOSIS .....	308
DISPLASIA ÓSEA NEONATAL TIPO 1.....	308
DISPLASIA PSEUDOACONDROPLÁSICA/ESPONDILOEPIFISARIA PSEUDOACONDROPLÁSICA .....	308
DISPLASIA PSEUDOACONDROPLÁSICA/ESPONDILOEPIFISARIA PSEUDOACONDROPLÁSICA.....	309
DISPLASIA SEPTO-ÓPTICA , SECUENCIACIÓN GEN HESX1 .....	308
DISPLASIA SEPTO-ÓPTICA , SECUENCIACIÓN GEN SOX3 .....	308
DISPLASIAS ESQUELÉTICAS , DIAGNÓSTICO PRENATAL.....	309
DISPLASIA TANATOFÓRICA , SECUENCIACIÓN GEN FGFR3 .....	309
DISQUERATOSIS CONGÉNITA AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 1.....	310
DISQUERATOSIS CONGÉNITA AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 2.....	310
DISQUERATOSIS CONGÉNITA AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 3.....	310
DISQUERATOSIS CONGÉNITA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 4.....	310
DISQUERATOSIS CONGÉNITA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN DKC1.....	310

DISQUERATOSIS CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN TERC.....	309
DISQUERATOSIS CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN TERT.....	309
DISQUERATOSIS CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN TINF2 .....	310
DISQUINESIA CILIAR PRIMARIA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 17 GENES.....	310
DISQUINESIA CILIAR PRIMARIA TIPO I , SCREENING MUTACIONES GEN DNAI1 .....	311
DISQUINESIA CILIAR PRIMARIA TIPO I , SCREENING MUTACIONES GENES DNAI1 Y DNAH5 .....	311
DISQUINESIA PAROXÍSTICA CINESIGÉNICA , SECUENCIACIÓN GEN PRRT2.....	311
DISQUINESIA PAROXÍSTICA NO CINESIGÉNICA , SECUENCIACIÓN GEN PNKD (MR1).....	311
DISTONÍA 8 (DYT8) .....	312
DISTONÍA CON RESPUESTA AL ALCOHOL.....	312
DISTONIA DE INICIO JUVENIL , SECUENCIACIÓN GEN ACTB .....	312
DISTONÍA DE TORSIÓN , SECUENCIACIÓN EXÓN 5 GEN DYT1 .....	312
DISTONIA DE TORSIÓN , SECUENCIACIÓN GEN DYT1.....	312
DISTONÍA DE TORSIÓN TIPO DYT6 , SECUENCIACIÓN GEN THAP1.....	316
DISTONÍA DOPA-SENSIBLE AUTOSÓMICA DOMINANTE , SECUENCIACIÓN GEN GCH1 .....	313
DISTONÍA DOPA SENSIBLE AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN GEN TH .....	313
DISTONÍA MIOCLÓNICA , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SGCE.....	313
DISTONÍA MIOCLÓNICA , SECUENCIACIÓN EXONES (1-7,9) GEN SGCE .....	314
DISTONÍA MIOCLÓNICA , SECUENCIACIÓN GEN SGCE.....	314
DISTONÍA-PARKINSONISMO DE INICIO RÁPIDO (DPR) , SECUENCIACIÓN GEN ATP1A3.....	315
DISTONÍA-PARKINSONISMO INFANTIL.....	315
DISTONÍA TIPO 12 .....	314
DISTONÍA TIPO 16 , SECUENCIACIÓN GEN PRKRA.....	314
DISTONÍA Y DESORDENES RELACIONADOS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 14 GENES.....	315
DISTROFIA CORNEAL DE MEESMANN , SECUENCIACIÓN GEN KRT3.....	315
DISTROFIA CORNEAL DE MEESMANN , SECUENCIACIÓN GEN KRT12.....	315
DISTROFIA CORNEAL DE REIS-BUCKLERS , SECUENCIACIÓN GEN TGFBI.....	316
DISTROFIA CORNEAL POLIMÓRFICA POSTERIOR , SECUENCIACIÓN GEN VSX1 .....	316
DISTROFIA DE SCHLICHTING.....	316
DISTROFIA DE SORSBY DE FONDO DE OJO , SECUENCIACIÓN GEN TIMP3 .....	316
DISTROFIA ENDOTELIAL HEREDITARIA CONGÉNITA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN SLC4A11 .....	317
DISTROFIA FACIO ESCÁPULO HUMERAL , DELECIÓN REGIÓN D4Z4 GEN DUX4 .....	317
DISTROFIA MACULAR VITELIFORME , SECUENCIACIÓN GEN BEST1 .....	317
DISTROFIA MIOTÓNICA TIPO 1 (STEINERT) , EXPANSIÓN TRIPLETE (CTG) GEN DMPK .....	317
DISTROFIA MIOTÓNICA TIPO 2 , EXPANSIÓN (CCTG) GEN ZNF9 .....	318
DISTROFIA MUSCULAR CONGÉNITA DEBIDA A DEFICIENCIA PARCIAL DE LAMININA 2 .....	319
DISTROFIA MUSCULAR CONGÉNITA DE ULLRICH , SECUENCIACIÓN GEN COL6A1 .....	318
DISTROFIA MUSCULAR CONGÉNITA DE ULLRICH , SECUENCIACIÓN GEN COL6A2 .....	318
DISTROFIA MUSCULAR CONGÉNITA DE ULLRICH , SECUENCIACIÓN GEN COL6A3 .....	319
DISTROFIA MUSCULAR CONGENITA MEROSINA NEGATIVA .....	319
DISTROFIA MUSCULAR CONGÉNITA TIPO 1A , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN LAMA2.....	319
DISTROFIA MUSCULAR CONGÉNITA TIPO 1A , SECUENCIACIÓN GEN LAMA2 .....	319
DISTROFIA MUSCULAR CONGÉNITA TIPO 1C , SECUENCIACIÓN GEN FKRP .....	320
DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS AUTOSÓMICA DOMINANTE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 4 GENES.....	320
DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS AUTOSÓMICA RECESIVA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 18 GENES.....	320
DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 22 GENES.....	320
DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS POR DÉFICIT DE DISFERLINA.....	321
DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS TIPO 1A , SECUENCIACIÓN GEN MYOT.....	321
DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS TIPO 1B , SECUENCIACIÓN GEN LMNA .....	321
DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS TIPO 1C , SECUENCIACIÓN GEN CAV3 .....	321
DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS TIPO 2A , SECUENCIACIÓN GEN CAPN3.....	321
DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS TIPO 2B , SECUENCIACIÓN GEN DYSF .....	322
DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS TIPO 2C , SECUENCIACIÓN GEN SGCG .....	322

DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS TIPO 2D , SECUENCIACIÓN GEN SGCA.....	322
DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS TIPO 2E , SECUENCIACIÓN GEN SGCB .....	322
DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS TIPO 2F , SECUENCIACIÓN GEN SGCD .....	323
DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS TIPO 2G , SECUENCIACIÓN GEN TCAP .....	323
DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS TIPO 2J , SECUENCIACIÓN EXONES SELECCIONADOS GEN TTN .....	323
DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS TIPO 2L , SECUENCIACIÓN GEN ANO5 .....	323
DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE/BECKER , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) .....	323
DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE/BECKER , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) (VARONES) GEN DMD .....	324
DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE/BECKER , SECUENCIACIÓN GEN DMD .....	325
DISTROFIA MUSCULAR DEL ANILLO ÓSEO.....	325
DISTROFIA MUSCULAR DUCHENNE/BECKER , DIAGNÓSTICO PRENATAL (MLPA).....	325
DISTROFIA MUSCULAR EMERY-DREIFUSS TIPO 1 LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN EMD.....	325
DISTROFIA MUSCULAR EMERY-DREIFUSS TIPO 2 AUTOSÓMICA DOMINANTE , SECUENCIACIÓN GEN LMNA.....	326
DISTROFIA MUSCULAR EMERY-DREIFUSS TIPO 3 AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN LMNA .....	326
DISTROFIA MUSCULAR OCULOFARÍNGEA , EXPANSIÓN TRIPLETE (GCN) GEN PABPN1.....	326
DISTROFIA MUSCULAR TIPO 2 DUCHENNE-LIKE AUTOSÓMICA RECESIVA.....	326
DISTROFIA NEUROAXONAL INFANTIL , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PLA2G6.....	326
DISTROFIA NEUROAXONAL INFANTIL , SECUENCIACIÓN GEN PLA2G6.....	327
DISTROFIA RETINIANA EN PANAL DE DOYNE , SECUENCIACIÓN GEN EFEMP1.....	327
DISTROFIAS MUSCULARES CONGÉNITAS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 12 GENES.....	329
DISTROFIA TORÁCICA AXFISIANTE DEL RECIÉN NACIDO TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN IFT80.....	328
DISTROFIA TORÁCICA AXFISIANTE DEL RECIÉN NACIDO TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN DYNC2H1 .....	328
DISTROFIA TORÁCICA AXFISIANTE DEL RECIÉN NACIDO TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN TTC21B .....	328
DISTROFIA TORÁCICA AXFISIANTE DEL RECIÉN NACIDO TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN WDR19.....	328
DISTROFIA TROMBOCÍTICA HEMORRÁGICA TIPO B.....	329
DISTROFIA TROMBOCÍTICA HEMORRÁGICA TIPOS A1 Y A2 .....	329
DNA ESPECÍFICO CROMOSOMA Y .....	329
DONNAI-BARROW SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN LRP2.....	329
DONOHUE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN INSR.....	329
DRAVET; SÍNDROME DE .....	330
DUANE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CHN1.....	330
DUBIN-JOHNSON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ABCC2 .....	330
DU PAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GDF5 .....	330
DUPLICACIONES (MLPA) GEN MLC1.....	487
DYGGVE-MELCHIOR-CLAUSEN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN DYM .....	330

## E

ECA GEN SANGRE TOTAL .....	331
ECHINOCOCCUS GRANULOSUS PCR.....	331
ECTOPIA LENTIS AISLADA AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN GEN ADAMTSL4 .....	331
ECTRODACTILIA-DISPLASIA ECTODÉRMICA-FISURA LABIOPALATINA 3 (EEC3) SÍNDROME DE , .....	331
EGFR GEN , FISH TEJIDO .....	332
EGFR GEN , SCREENING MUTACIONES TEJIDO .....	332
EHLERS-DANLOS CON HIPERMOVILIDAD SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TNXB .....	333
EHLERS-DANLOS CON HIPERMOVILIDAD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TNXB.....	333
EHLERS-DANLOS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) PANEL COMPLETO GENES (COL1A1,COL1A2,COL3A1,COL5A1, COL5A2,CHST14,ADAMT2,TNXB,PLOD) .....	334
EHLERS-DANLOS TIPO CIFOESCOLIÓTICO Y SORDERA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FKBP14.....	334
EHLERS-DANLOS TIPO IV SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COL3A1 .....	334
EHLERS-DANLOS TIPO I y II , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COL5A1.....	334
EHLERS-DANLOS TIPOS I SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL5A2 .....	336
EHLERS-DANLOS TIPOS I Y II SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL5A1.....	336



EHLERS-DANLOS TIPOS I Y II SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GENES (COL5A1 Y COL5A2) .....	336
EHLERS-DANLOS TIPO VIIIB SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL1A2.....	335
EHLERS-DANLOS TIPO VIIC SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ADAMTS2 .....	335
EHLERS-DANLOS TIPO VI SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PLOD1 .....	335
EHLERS-DANLOS TIPO VI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PLOD1 .....	335
ELASTINA GEN , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ELN .....	336
ELASTINA GEN , SECUENCIACIÓN GEN ELN .....	337
ELEVACIÓN DE LACTATO , SECUENCIACIÓN GEN DARS2 .....	485
ELIPTOCITOSIS HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN EPB41 .....	337
ELLIS-VAN CREVELD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EVC.....	338
ELLIS-VAN CREVELD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EVC2 .....	338
EMBERGER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GATA2.....	338
ENANISMO HANHART .....	338
ENANISMO HIPOFISARIO TIPO III .....	338
ENANISMO MICROCEFÁLICO OSTEODISPLÁSICO PRIMORDIAL TIPO 1, SECUENCIACIÓN GEN RNU4ATAC .....	338
ENANISMO MICROCEFÁLICO OSTEODISPLÁSICO PRIMORDIAL TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN PCNT .....	339
ENCEFALOPATÍA AGUDA NECROSANTE FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN RANBP2 .....	339
ENCEFALOPATÍA DEBIDA A DÉFICIT DE PROSAPOSINA , SECUENCIACIÓN GEN PSAP .....	339
ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA INFANTIL TEMPRANA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN ARX .....	340
ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA INFANTIL TEMPRANA TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN STXBP1 .....	340
ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA INFANTIL TEMPRANA TIPO 5 , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN SPTAN1.....	340
ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA INFANTIL TEMPRANA TIPO 13 , SECUENCIACIÓN GEN SCN8A.....	340
ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA INFANTIL TEMPRANA TIPOS 1, 2 Y 3 , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES (ARX, CDKL5, SLC25A22) .....	341
ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA SECUENCIACIÓN GEN CDKL5 .....	341
ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA , SECUENCIACIÓN GEN PCDH19 .....	339
ENCEFALOPATÍA ETILMALÓNICA , SECUENCIACIÓN GEN ETHE1.....	341
ENCEFALOPATÍA GLICINÉMICA .....	341
ENCEFALOPATÍA INFANTIL FATAL CON HIPOPLASIA OLIVOPONTOCEREBELOSA.....	341
ENCEFALOPATÍA MITOCONDRIAL TIPO MELAS , MUTACIONES RELACIONADAS .....	341
ENCEFALOPATÍA MITOCONDRIAL TIPO MERFF , MUTACIONES RELACIONADAS.....	342
ENCEFALOPATÍA MITOCONDRIAL TIPO NARP , MUTACION T8993G .....	342
ENCEFALOPATÍAS EPILÉPTICAS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 8 GENES .....	342
ENFERMEDAD DE ALBERS-SCHONBERG.....	343
ENFERMEDAD DE ALBERS-SCHONBERG.....	343
ENFERMEDAD DE BATTEN .....	343
ENFERMEDAD DE BEHÇET .....	343
ENFERMEDAD DE CAMISA .....	343
ENFERMEDAD DE DUNCAN.....	343
ENFERMEDAD DE DUNCAN.....	343
ENFERMEDAD DE GAUCHER JUVENIL NO CEREBRAL , MUTACIONES FRECUENTES GEN GBA .....	343
ENFERMEDAD DE HUNTER.....	343
ENFERMEDAD DE KENNEDY .....	343
ENFERMEDAD DE KOK .....	343
ENFERMEDAD DE KRABBE .....	343
ENFERMEDAD DE LAFORA.....	343
ENFERMEDAD DE LAFORA .....	343
ENFERMEDAD DE LAFORA .....	343
ENFERMEDAD DE LANOIS-BENSAUDE .....	343
ENFERMEDAD DE MARCHIAFAVA-MICHELI .....	343
ENFERMEDAD DE MENIERE .....	344
ENFERMEDAD DE MINKOWSKI-CHAUFFARD .....	344
ENFERMEDAD DE MINKOWSKI-CHAUFFARD .....	344
ENFERMEDAD DE MINKOWSKI-CHAUFFARD .....	344

ENFERMEDAD DE MINKOWSKI-CHAUFFARD .....	350
ENFERMEDAD DE MORQUIO TIPO B , FIBROBLASTOS .....	344
ENFERMEDAD DE MORQUIO TIPO B , LEUCOCITOS .....	344
ENFERMEDAD DE MORQUIO TIPO B , SANGRE SECA .....	344
ENFERMEDAD DE NORUM .....	344
ENFERMEDAD DE OSLER-VAQUEZ .....	344
ENFERMEDAD DE PARKINSON DE INICIO JUVENIL .....	344
ENFERMEDAD DE PARKINSON DE INICIO PRECOZ (YOPD).....	344
ENFERMEDAD DE RATHBURN .....	344
ENFERMEDAD DE SANTAVUORI-HALTIA .....	344
ENFERMEDAD DE SANTAVUORI-HALTIA .....	344
ENFERMEDAD DE STRUMPELL.....	344
ENFERMEDAD DE TARUI .....	344
ENFERMEDAD DE VASOS PEQUEÑOS DEL CEREBRO .....	345
ENFERMEDAD DE VON RECKLINGHAUSEN.....	345
ENFERMEDAD DE VON RECKLINGHAUSEN.....	345
ENFERMEDAD DE WESTPHALL .....	345
ENFERMEDAD DE WESTPHALL .....	345
ENFERMEDAD NEONATAL MULTISISTÉMICA INFLAMATORIA (NOMID).....	345
ENFERMEDAD POR ALMACENAMIENTO DE ÉSTERES DE COLESTEROL.....	345
ENFERMEDAD RELACIONADA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA.....	345
ENFERMEDAD RENAL QUÍSTICA MEDULAR .....	345
ENTAMOEBA HISTOLYTICA DNA (PCR).....	345
ENTEROPATÍA DE TUFTING.....	345
ENTEROVIRUS RNA (PCR) .....	345
ENZIMA BIFUNCIONAL DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN HSD17B4 .....	345
ENZIMA CONVERTIDOR ANGIOTENSINA , POLIMORFISMO I/D GEN ECA .....	346
EPIDERMODISPLASIA VERRUCIFORME , SECUENCIACIÓN GEN TMC6 .....	346
EPIDERMODISPLASIA VERRUCIFORME , SECUENCIACIÓN GEN TMC8 .....	346
EPIDERMODISPLASIA VERRUCIFORME , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES TMC6 Y TMC8.....	347
EPIDERMOLISIS BULLOSA DISTRÓFICA , SECUENCIACIÓN EXONES (73-75) GEN COL7A1 .....	347
EPIDERMOLISIS BULLOSA DISTRÓFICA , SECUENCIACIÓN (NGS) GEN COL7A1.....	347
EPIDERMOLISIS BULLOSA JUNTURAL CON ATRESIA PILÓRICA , SECUENCIACIÓN GEN ITGB4 .....	349
EPIDERMOLISIS BULLOSA JUNTURAL , SECUENCIACIÓN GEN LAMB3 .....	348
EPIDERMOLISIS BULLOSA JUNTURAL , SECUENCIACIÓN GEN LAMC2 .....	348
EPIDERMOLISIS BULLOSA JUNTURAL TIPO HERLITZ , SECUENCIACIÓN GEN LAMA3.....	349
EPIDERMOLISIS BULLOSA JUNTURAL TIPO NO HERLITZ , SECUENCIACIÓN GEN COL17A1 .....	349
EPIDERMOLISIS BULLOSA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 8 GENES.....	347
EPIDERMOLISIS BULLOSA SIMPLE CON DISTROFIA MUSCULAR , SECUENCIACIÓN GEN PLEC1 .....	350
EPIDERMOLISIS BULLOSA SIMPLE , SECUENCIACIÓN EXONES (1,5,7) GEN KRT5 Y EXONES (1,4-7) GEN KRT14 .....	350
EPIDERMOLISIS BULLOSA TIPO DOWLING MEARA .....	350
EPIDERMOLISIS BULLOSA TIPO NO DOWLING MEARA .....	350
EPILEPSIA DEPENDIENTE DE PIRIDOXINA , MUTACIONES (R307X,N273fs) GEN ALDH7A1.....	350
EPILEPSIA DEPENDIENTE DE PIRIDOXINA , SECUENCIACIÓN GEN ALDH7A1.....	351
EPILEPSIA GENERALIZADA CON CONVULSIONES FEBRILES PLUS , SECUENCIACIÓN GEN GABRG2.....	351
EPILEPSIA GENERALIZADA CON CONVULSIONES FEBRILES PLUS , SECUENCIACIÓN GEN SCN1B .....	351
EPILEPSIA HEREDITARIA Y DESÓRDENES RELACIONADOS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 36 GENES.....	351
EPILEPSIA LATERAL DEL LÓBULO TEMPORAL AUTOSÓMICA DOMINANTE , SECUENCIACIÓN GEN LGI1.....	352
EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL, PEQUEÑO MAL IMPULSIVO DE JANZ.....	352
EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL , SECUENCIACIÓN GEN EFHC1 .....	352
EPILEPSIA MIOCLÓNICA PROGRESIVA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN EPM2A .....	352
EPILEPSIA MIOCLÓNICA PROGRESIVA , SECUENCIACIÓN GEN EPM2A .....	353
EPILEPSIA MIOCLÓNICA PROGRESIVA , SECUENCIACIÓN GEN NHLRC1 (EPM2B).....	353

EPILEPSIA MIOCLÓNICA SEVERA , SECUENCIACIÓN GENES (SCN1A,GABRG2,PCDH19) .....	354
EPILEPSIA MIOCLÓNICA SEVERA (SÍNDROME DE DRAVET) , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SCN1A.....	353
EPILEPSIA MIOCLÓNICA SEVERA (SÍNDROME DE DRAVET) , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 13 GENES.....	353
EPILEPSIA MIOCLÓNICA SEVERA (SÍNDROME DE DRAVET) , SECUENCIACIÓN GEN SCN1A.....	354
EPILEPSIA NEONATAL BENIGNA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN KCNQ2.....	354
EPILEPSIA NEONATAL BENIGNA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN KCNQ3.....	354
EPILEPSIA NOCTURNA DEL LÓBULO FRONTAL TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN CHRNA4 .....	355
EPILEPSIA NOCTURNA DEL LÓBULO FRONTAL TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN CHRN2 .....	355
EPILEPSIA NOCTURNA DEL LÓBULO FRONTAL TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN CHRNA2 .....	355
EPILEPSIA Y RETRASO MENTAL RESTRINGIDO A LAS MUJERES.....	355
EPSTEIN-BARR CARGA VIRAL PLASMA (REAL TIME).....	356
EPSTEIN-BARR VIRUS DNA (PCR) .....	356
ERITROCITOSIS FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN EPOR.....	356
ERITROCITOSIS PRIMARIA ADQUIRIDA.....	356
ERITRODERMIA CONGÉNITA NO BULLOSA ICTIOSIFORME.....	356
ERITRODERMIA VARIABLE CON ERITEMA REPENS GYRATUM .....	356
ERITROMELALGIA , SECUENCIACIÓN GEN SCN9A .....	366
ERITROQUERATODERMIA VARIABLE (TIPO MENDES DA COSTA) , SECUENCIACIÓN GEN GJB4 .....	357
ESCHERICHIA COLI ENTEROHEMORRÁGICA (PCR) .....	357
ESCHERICHIA COLI ENTEROTOXIGÉNICA (PCR).....	357
ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA JUVENIL TIPO 2 (ALS2) , SECUENCIACIÓN GEN ALS2.....	359
ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA JUVENIL TIPO 4 (ALS4) , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SETX.....	360
ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA JUVENIL TIPO 4 (ALS4) , SECUENCIACIÓN GEN SETX.....	360
ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 12 GENES .....	357
ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA , SECUENCIACIÓN GEN ANG .....	357
ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA , SECUENCIACIÓN GENES (SOD1,ANG,TARDBP,FUS) .....	359
ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA , SECUENCIACIÓN GEN FIG4 .....	358
ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA , SECUENCIACIÓN GEN FUS (TLS-ALS6) .....	358
ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA , SECUENCIACIÓN GEN SOD1.....	358
ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA , SECUENCIACIÓN GEN TARDBP (TDP43) .....	359
ESCLEROSIS MESANGIAL DIFUSA .....	360
ESCLEROSIS TUBEROSA , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TSC1 .....	361
ESCLEROSIS TUBEROSA , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TSC2 .....	361
ESCLEROSIS TUBEROSA GEN 1er algoritmo .....	362
ESCLEROSIS TUBEROSA , SECUENCIACIÓN GEN TSC1 .....	361
ESCLEROSIS TUBEROSA , SECUENCIACIÓN GEN TSC2 .....	361
ESCLEROSIS TUBEROSA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES TSC1 Y TSC2 .....	361
ESCLEROSTEOSIS TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN SOST .....	362
ESCLEROSTEOSIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN LRP4 (NGS) .....	362
ESFEROCITOSIS HEREDITARIA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 5 GENES .....	362
ESFEROCITOSIS HEREDITARIA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN ANK1.....	362
ESFEROCITOSIS HEREDITARIA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN SPTB .....	363
ESFEROCITOSIS HEREDITARIA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN SPTA1 .....	363
ESFEROCITOSIS HEREDITARIA TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN SLC4A1 .....	363
ESFEROCITOSIS HEREDITARIA TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN EPB42 .....	364
ESQUIZOFRENIA SUSCEPTIBILIDAD A LA , SECUENCIACIÓN GEN DRD3 .....	364
ESQUIZOFRENIA SUSCEPTIBILIDAD A LA , SECUENCIACIÓN GEN SHANK3.....	364
ESTATURA BAJA-ANOMALÍAS FACIALES Y ESQUELÉTICAS-DÉFICIT INTELECTUAL-MACRODONCIA .....	365
ESTENOSIS SUPRAVALVULAR AÓRTICA, DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ELN.....	365
ESTENOSIS SUPRAVALVULAR AÓRTICA , SECUENCIACIÓN GEN ELN .....	365
ESTREPTOCOCCO PYOGENES PCR .....	365
ESTUDIO CROMOSOMA MARCADOR , FISH LÍQUIDO AMNIÓTICO.....	365
ESTUDIO CROMOSOMA MARCADOR , FISH SANGRE TOTAL .....	365

ESTUDIO DE PARENTESCO POR CROMOSOMA Y .....	365
ETV6/TEL REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA.....	365
ETV6/TEL REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL.....	365
EXOMA , SECUENCIACIÓN COMPLETA.....	365

## F

FABRY ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GLA .....	366
FABRY ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GLA .....	366
FACTOR DE CRECIMIENTO INSULÍNICO TIPO 1 DÉFICIT DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN IGF1.....	366
FACTOR DE CRECIMIENTO INSULÍNICO TIPO 1 DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN IGF1.....	366
FACTOR II DE LA COAGULACIÓN , MUTACIÓN (20210) GEN PROTROMBINA .....	367
FACTOR II (PROTROMBINA) MUTACIÓN PCR.....	367
FACTOR V DE LA COAGULACIÓN DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN F5.....	367
FACTOR V LEIDEN , MUTACIÓN (Q506) .....	367
FACTOR XII DE LA COAGULACIÓN DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN F12.....	368
FACTOR XIII DEFICIENCIA DE , MUTACIÓN (p.Val34Leu) GEN F13A1.....	368
FAHR ENFERMEDAD DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES (SLC20A2, PDGFRB, PDGFB) .....	368
FANCONI ANEMIA DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN FANCA.....	369
FANCONI ANEMIA DE , MUTACIÓN (IVS4+4A-T) GEN FANCC .....	369
FANCONI ANEMIA DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 16 GENES .....	369
FANCONI ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN FANCA .....	370
FANCONI ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN FANCC .....	370
FANCONI ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN FANCG.....	370
FANCONI ANEMIA DE , SECUENCIACIÓN GEN PALB2 .....	370
FANCONI ANEMIA DE , SENSIBILIDAD AL DIEPOXIBUTANO .....	371
FANCONI-BICKEL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC2A2 .....	371
FAP .....	371
FARBER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ASAH1 .....	371
FARMACOGENÉTICO PANEL ANTICOAGULANTES , GENES (CYP2C9, VKORC1) .....	372
FARMACOGENÉTICO PANEL COMPLETO , GENES (CYP2D6,CYP3A5,CYP2C9,CYP2C19+VKORC1) .....	372
FARMACOGENÉTICO PANEL , GENES (CYP2D6,CYP3A5,CYP2C9,CYP2C19) .....	372
FEINGOLD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MYCN.....	372
FEMINIZACIÓN TESTICULAR; SÍNDROME DE / DEFICIENCIA DE AR /SÍNDROME DE RESISTENCIA A LOS ANDRÓGENOS .....	372
FEMINIZACIÓN TESTICULAR; SÍNDROME DE / DEFICIENCIA DE AR /SÍNDROME DE RESISTENCIA A LOS ANDRÓGENOS (MLPA).....	372
FENILCETONURIA CLÁSICA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PAH .....	372
FENILCETONURIA CLÁSICA , SECUENCIACIÓN EXONES (7,8,11,12) GEN PAH .....	373
FENILCETONURIA CLÁSICA , SECUENCIACIÓN GEN PAH .....	373
FENILCETONURIA CLÁSICA , SECUENCIACIÓN RESTO EXONES GEN PAH .....	373
FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 11 GENES.....	373
FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO SÍNDROME , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES SDHD/SDHB/SDHC.....	374
FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN TMEM127 .....	374
FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO TIPO 1 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN SDHD/PGL1.....	375
FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO TIPO 2 SÍNDROME , MUTACIONES (c.232 G>A, c.232 G>C) GEN SDHAF2 .....	375
FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO TIPO 2 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN SDHAF2/PGL2.....	375
FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO TIPO 3 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN SDHC/PGL3 .....	376
FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO TIPO 4 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN SDHB/PGL4 .....	376
FEOCROMOCITOMA PARAGANGLIOMA HEREDITARIO TIPO 5 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN SDHA.....	377
FGFR1 (8p11) REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA.....	377
FGFR1 (8p11) REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL .....	377
FGFR1 REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA .....	377
FGFR1 REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL .....	377
FIBRILACIÓN AURICULAR FAMILIAR TIPO 14 , SECUENCIACIÓN GEN SCN2B.....	378

FIBRODISPLASIA OSIFICANTE PROGRESIVA , SECUENCIACIÓN GEN ACVR1 .....	378
FIBROMATOSIS HIALINA JUVENIL , SECUENCIACIÓN GEN ANTXR2 .....	378
FIBROMIALGIA , ESTUDIO POLIMORFISMO ADRA1A SANGRE TOTAL .....	378
FIBROMIALGIA , ESTUDIO POLIMORFISMO ADRB2 SANGRE TOTAL.....	379
FIBROMIALGIA , ESTUDIO POLIMORFISMO HT2A SANGRE TOTAL.....	379
FIBROMIALGIA, ESTUDIO POLIMORFISMOS (GENES COMT, HT2A, ADRA1A y ADRB2) SANGRE TOTAL.....	379
FIBROMIALGIA GEN COMT .....	379
FIBROSIS CONGÉNITA DE MÚSCULOS EXTRAOCULARES , SECUENCIACIÓN GEN KIF21A.....	380
FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA , SECUENCIACIÓN GEN SFTPC.....	380
FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA , SECUENCIACIÓN GEN TERC.....	380
FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA , SECUENCIACIÓN GEN TERT .....	380
FIBROSIS QUÍSTICA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CFTR.....	381
FIBROSIS QUÍSTICA , MUTACIONES GEN CFTR .....	381
FIBROSIS QUÍSTICA , SECUENCIACIÓN GEN CFTR.....	381
FIEBRE MEDITERRÁNEA FAMILIAR , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN MEFV .....	382
FIEBRE MEDITERRÁNEA FAMILIAR , EXONES (2,3,5,10) GEN MEFV .....	382
FIEBRE MEDITERRÁNEA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN MEFV .....	382
FIEBRE PERIÓDICA (SÍNDROME TRAPS) , SECUENCIACIÓN GEN TNFRSF1A .....	383
FIEBRE Q PCR .....	383
FILARIAS DNA (PCR) .....	383
FIP1L1-CHIC2-PDGFR-ALFA REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA .....	383
FIP1L1-PDGFR-ALFA REORDENAMIENTO GEN , PCR SANGRE TOTAL .....	383
FLOATING-HARBOR SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SRCAP.....	384
FLT3 GEN (DUPLICACIONES INTERNAS) , MÉDULA ÓSEA.....	384
FLT3 GEN (DUPLICACIONES INTERNAS) , SANGRE TOTAL .....	384
FOSFOENOLPIRUVATO CARBOXIQUINASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN PCK1 .....	385
FRAGMENTACIÓN ADN ESPERMÁTICO , PLASMA SEMINAL .....	385
FRASER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FRAS1.....	385
FRONTORHINY .....	385
FRUCTOSA 1,6 DIFOSFATASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN FBP1 .....	386
FRUCTOSA INTOLERANCIA HEREDITARIA A LA , MUTACIONES (A149P, A174D, N334K Y del4E4) GEN ALDOB .....	386
FRUCTOSA INTOLERANCIA HEREDITARIA A LA , SECUENCIACIÓN GEN ALDOB.....	386
FUNDUS ALBIPUNCTATUS , SECUENCIACIÓN GEN PRPH2 (RDS).....	386
FUNDUS ALBIPUNCTATUS , SECUENCIACIÓN GEN RDH5.....	386
FUNDUS FLAVIFUMATUS .....	387
FUNDUS FLAVIMACULATUS.....	387
FURHMANN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN WNT7A .....	387

## G

GALACTOCEREBROSIDASA , FIBROBLASTOS.....	387
GALACTOSA 1 FOSFATO , ERITROCITOS .....	387
GALACTOSA 1 FOSFATO URIDILTRANSFERASA , ERITROCITOS.....	387
GALACTOSEMIA TIPO 1 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GALT.....	388
GALACTOSEMIA TIPO 1 , SCREENING MUTACIONES GEN GALT .....	388
GALACTOSEMIA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN GALT.....	388
GALACTOSEMIA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN GALK1 .....	388
GALACTOSEMIA TIPO 3 (DEFICIENCIA DE EPIMERASA) , SECUENCIACIÓN GEN GALE .....	389
GALACTOSIALIDOSIS , SECUENCIACIÓN GEN CTSA.....	389
GALACTOSIDASA A ALFA SUERO .....	389
GANGLIOS BASALES CON RESPUESTA A LA BIOTINA ENFERMEDAD DE LOS , SECUENCIACIÓN GEN SLC19A3 .....	389
GARDNERELLA PCR .....	389
GASTROINTESTINAL TUMOR DEL ESTROMA , SECUENCIACIÓN EXONES (9,11) GEN KIT Y EXONES (12,18) GEN PDGFRA.....	390

GASTROINTESTINAL TUMOR DEL ESTROMA , SECUENCIACIÓN EXONES (13,17) GEN KIT .....	390
GAUCHER TIPO 1 ENFERMEDAD DE , MUTACIONES (N370S, L444P, 84GG, IVS2+1) GEN GBA .....	390
GAUCHER TIPOS 1,2 y 3 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GBA .....	391
GEFSP3/GEFS+tipo 3/GEFS+3/Consulsiones febriles familiares tipo 8 .....	391
GEN FACTOR V LEIDEN SANGRE .....	391
GEN FACTOR XII , MUTACIÓN (C46T) .....	391
GEN FACTOR XII , MUTACIÓN PUNTUAL (Thr309Lys) .....	391
GENITOPATELAR SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KAT6B .....	392
GENOTIPO ABO , SANGRE TOTAL .....	392
GENOTIPO ALFA-1-ANTITRIPSINA (PCR).....	392
GENOTIPO APOLIPOPROTEÍNA E SANGRE .....	392
GENOTIPO CcEe SANGRE TOTAL.....	392
GENOTIPO VHB RESISTENCIA TRATAMIENTO .....	392
GENOTIPO VHB SUERO .....	392
GENOTIPO VIRUS HEPATITIS C .....	392
GEN SHOX , MLPA .....	392
GIARDIA LAMBLIA (PCR) .....	392
GIGANTISMO CEREBRAL .....	393
GIGANTISMO CEREBRAL .....	393
GILBERT SÍNDROME DE , POLIMORFISMO GEN UGT1A1 .....	393
GITELMAN SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SLC12A3.....	393
GITELMAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC12A3.....	394
GLAUCOMA CONGÉNITO PRIMARIO , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CYP1B1.....	394
GLAUCOMA CONGÉNITO PRIMARIO , SECUENCIACIÓN GEN CYP1B1.....	394
GLAUCOMA DE ÁNGULO ABIERTO DEL ADULTO .....	394
GLAUCOMA DE ÁNGULO ABIERTO TIPO E .....	394
GLAUCOMA DE ÁNGULO ABIERTO TIPO G.....	394
GLAUCOMA JUVENIL DE ÁNGULO ABIERTO .....	394
GLAUCOMA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 19 GENES .....	394
GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO TIPO 1E , SECUENCIACIÓN GEN OPTN .....	395
GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO TIPO 1G , SECUENCIACIÓN GEN WDR36.....	395
GLAUCOMA PRIMARIO JUVENIL TIPO 1A , SECUENCIACIÓN GEN MYOC.....	395
GLICOSILACIÓN DEFECTO CONGÉNITO DE LA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 26 GENES .....	395
GLICOSILACIÓN DEFECTO CONGÉNITO DE LA TIPO IA , SECUENCIACIÓN GEN PMM2 .....	395
GLICOSILACIÓN DEFECTO CONGÉNITO DE LA TIPO IB , SECUENCIACIÓN GEN MPI.....	396
GLIOBLASTOMA DE CÉLULAS GIGANTES , SECUENCIACIÓN GEN MGMT.....	396
GLIOMA , SECUENCIACIÓN GEN IDH1.....	396
GLOMERULOESCLEROSIS SEGMENTARIA FOCAL TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN ACTN4 .....	397
GLOMERULOESCLEROSIS SEGMENTARIA FOCAL TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN TRPC6.....	397
GLOMERULOESCLEROSIS SEGMENTARIA FOCAL TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN CD2AP .....	397
GLOMERULOESCLEROSIS SEGMENTARIA FOCAL TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN INF2.....	397
GLOMERULOESCLEROSIS SEGMENTARIA FOCAL TIPO 6 , SECUENCIACIÓN GEN MYO1E .....	398
GLOMERULONEFRITIS C3 .....	398
GLUCOCEREBROSIDASA , SANGRE TOTAL.....	398
GLUCOGENOSIS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 11 GENES .....	398
GLUCOGENOSIS POR DÉFICIT DE FOSFOFRUCTOKINASA MUSCULAR .....	398
GLUCOGENOSIS POR DÉFICIT DE FOSFOGLICERATO MUTASA .....	398
GLUCOGENOSIS POR DÉFICIT DE FOSFORILASA KINASA HEPÁTICA Y MUSCULAR , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN PHKB.....	398
GLUCOGENOSIS POR DÉFICIT DE GLUT2.....	399
GLUCOGENOSIS POR DÉFICIT DE PhK HEPÁTICA .....	399
GLUCOGENOSIS POR DÉFICIT DE PhK MUSCULAR .....	399
GLUCOGENOSIS TIPO 0 , SECUENCIACIÓN GEN GYS2 .....	399
GLUCOGENOSIS TIPO 1A , MUTACIONES (Arg83Cys, Gln347X) GEN G6PC .....	399



GLUCOGENOSIS TIPO 1A , SECUENCIACIÓN GEN G6PC .....	400
GLUCOGENOSIS TIPO 1B , MUTACIONES (c.1042-1043delCT, Gly339Cys) GEN SLC37A4.....	400
GLUCOGENOSIS TIPO 1B , SECUENCIACIÓN GEN SLC37A4 .....	400
GLUCOGENOSIS TIPO 3B , MUTACIONES (c.17_18delAG, Gln6X) GEN AGL .....	401
GLUCOGENOSIS TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN AGL.....	401
GLUCOGENOSIS TIPO 5 (ENFERMEDAD DE McARDLE) , MUTACIONES (R49X, G204S, Y84X, W797R,708/709del) GEN PYGM .....	401
GLUCOGENOSIS TIPO 5 (ENFERMEDAD DE McARDLE) , SECUENCIACIÓN GEN PYGM .....	401
GLUCOGENOSIS TIPO 6 (ENFERMEDAD DE HERS) , SECUENCIACIÓN GEN PYGL .....	402
GLUCOGENOSIS TIPO 7 , SECUENCIACIÓN GEN PFKM.....	402
GLUCOGENOSIS TIPO 9A .....	403
GLUCOGENOSIS TIPO 9B .....	403
GLUCOGENOSIS TIPO 9C .....	403
GLUCOGENOSIS TIPO 9D .....	403
GLUCOGENOSIS TIPO 9E .....	403
GLUCOGENOSIS TIPO 9 , SECUENCIACIÓN GEN PHKA1 .....	403
GLUCOGENOSIS TIPO 9 , SECUENCIACIÓN GEN PHKA2 .....	403
GLUCOGENOSIS TIPO 10 , SECUENCIACIÓN GEN PGAM2.....	399
GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN G6PD .....	404
GLUTATION SINTETASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN GSS.....	404
GNATHOSTOMA VIRUS SPP. , DNA (PCR).....	404
GOLTZ SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PORCN .....	404
GONOCOCO ANTÍGENO PCR .....	405
GORLIN SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PTCH1 .....	405
GORLIN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PTCH1 .....	405
GPIHBP1,LMF1) .....	438
GRANULOMATOSA CRÓNICA ENFERMEDAD , SECUENCIACIÓN GEN CYBA.....	405
GRANULOMATOSA CRÓNICA ENFERMEDAD , SECUENCIACIÓN GEN CYBB.....	405
GRANULOMATOSA CRÓNICA ENFERMEDAD , SECUENCIACIÓN GEN NCF1.....	406
GRANULOMATOSA CRÓNICA ENFERMEDAD , SECUENCIACIÓN GEN NCF2.....	406
GREIG SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GLI3 .....	406
GRIPE A/H1N1 VIRUS , PCR .....	407
GRISCELLI TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MYO5A .....	407
GRISCELLI TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAB27A.....	407
GUANIDINOACETATO METILTRANSFERASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN GAMT.....	407

## H

HABLA Y LENGUAJE TIPO 1 TRASTORNO DE , SECUENCIACIÓN GEN FOXP2 .....	408
HAEMOPHYLUS DUCREYI DNA (PCR).....	408
HALLERVORDEN-SPATZ SÍNDROME DE .....	408
HARP SÍNDROME DE .....	408
HARTNUP ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC6A19 .....	408
HAY-WELLS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (13,14) GEN TP63 .....	408
HELICOBACTER PYLORI PCR.....	409
HEMATURIA FAMILIAR BENIGNA.....	409
HEMIDISPLASIA CONGÉNITA CON NEVUS ICTIOSIFORME Y DEFECTOS DE LAS EXTREMIDADES.....	409
HEMOCROMATOSIS TIPO 1 , MUTACIONES (C282Y,H63D,S65C) GEN HLA-H (HFE) .....	409
HEMOCROMATOSIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN HAMP.....	409
HEMOCROMATOSIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN HJV.....	410
HEMOCROMATOSIS TIPO 3 , MUTACIÓN (Y250X) GEN TFR2 .....	410
HEMOCROMATOSIS TIPO 3 , SCREENING MUTACIONES GEN TFR2 .....	410
HEMOCROMATOSIS TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN TFR2.....	410
HEMOCROMATOSIS TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN SLC40A1.....	410

HEMOCROMATOSIS TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN FTH1.....	411
HEMOFILIA A/B , SECUENCIACIÓN GENES F8 Y F9 .....	412
HEMOFILIA A , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN F8 .....	411
HEMOFILIA A , INVERSIÓN INTRÓN 22 GEN F8 .....	411
HEMOFILIA A , SECUENCIACIÓN GEN F8.....	411
HEMOFILIA B , SECUENCIACIÓN GEN F9 .....	412
HEMOGLOBINAS ANÓMALAS , CONFIRMACIÓN POR BIOLOGÍA MOLECULAR .....	412
HEMOGLOBINAS ANÓMALAS , IDENTIFICACIÓN POR BIOLOGÍA MOLECULAR.....	412
HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA , SECUENCIACIÓN GEN PIGA .....	413
HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CD46.....	413
HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CFH .....	413
HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CFI.....	414
HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 6 GENES .....	414
HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN EXONES (18-22) GEN CFH (HF1) .....	414
HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN C3 .....	415
HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN CD46 (MCP) .....	415
HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN CFB .....	415
HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN CFH.....	416
HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN CFI.....	416
HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN THBD .....	416
HENDIDURA OROFACIAL TIPO 11 .....	416
HENNEKAM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CCBE1.....	417
HEPARÁN N SULFATASA , LEUCOCITOS .....	417
HEPATITIS B CARGA VIRAL PCR DNA (REAL TIME) PLASMA .....	417
HEPATITIS B CARGA VIRAL (PCR TIEMPO REAL) LAVADO SEMINAL.....	417
HEPATITIS B GENOTIPO SUERO.....	417
HEPATITIS B RESISTENCIA AL TRATAMIENTO SUERO .....	417
HEPATITIS C CARGA VIRAL PCR (REAL TIME) , PLASMA.....	418
HEPATITIS C GENOTIPO VIRUS , PLASMA .....	418
HEPATITIS C , POLIMORFISMO NS3 Q80K PLASMA .....	418
HEPATITIS C RESISTENCIA AL TRATAMIENTO relacionado .....	418
HEPATITIS C RNA CARGA VIRAL LAVADO SEMINAL .....	419
HEPATITIS C RNA VIRAL PBMC , SANGRE TOTAL.....	419
HEPATITIS C RNA VIRAL (PCR) , PLASMA .....	419
HEPATITIS DELTA RNA VIRAL (PCR) SUERO .....	419
HEPATITIS E VIRUS RNA (PCR) SUERO.....	419
HEPATITIS G VIRUS RNA (PCR) SUERO .....	420
HER-2/NEU (c-erb-B2) , FISH TEJIDO .....	420
HERMANSKY-PUDLAK TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN AP3B1 .....	420
HERPES SIMPLE I+HERPES SIMPLE II VIRUS DNA (PCR).....	420
HERPES SIMPLE I Y II VIRUS ANTÍGENO. ....	420
HERPES VIRUS 7 DNA PCR .....	421
HERPES VIRUS 8 DNA (PCR).....	421
HERPES VIRUS TIPO 6 DNA (PCR).....	421
HETEROTOPIA NODULAR PERIVENTRICULAR , SECUENCIACIÓN GEN FLNA.....	421
HEXOSAMINIDASA BETA TOTAL Y DISTRIBUCIÓN ISOENZIMÁTICA (ENFERMEDAD DE TAY-SACH Y SANDHOF) , FIBROBLASTOS .....	421
HEXOSAMINIDASA BETA TOTAL Y DISTRIBUCIÓN ISOENZIMÁTICA (ENFERMEDAD DE TAY-SACH Y SANDHOF) , LEUCOCITOS .....	422
HEXOSAMINIDASA BETA TOTAL Y DISTRIBUCIÓN ISOENZIMÁTICA (ENFERMEDAD DE TAY-SACH Y SANDHOF) , SANGRE SECA .....	422
HIDATIDOSIS PCR .....	422
HIDROCEFALIA LIGADA AL X CON ESTENOSIS DEL ACUEDUCTO DE SILVIO .....	423
HIDROCEFALIA LIGADA AL X , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN L1CAM .....	422
HIDROCEFALIA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN L1CAM .....	423
HIDROLETAL SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN HYL1.....	423

HIDROXILASA GEN SANGRE TOTAL.....	423
HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO (NAFLD) ENFERMEDAD DEL , POLIMORFISMO (I148M) GEN PNPLA3 .....	423
HIPERALDOSTERONISMO SENSIBLE A GLUCOCORTICOIDES , FUSIÓN GENES CYP11B1 Y CYP11B2 .....	426
HIPERALFALIPOPROTEINEMIA .....	426
HIPERALFALIPOPROTEINEMIA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN APOC3 .....	426
HIPERBILIRRUBINEMIA DIGÉNICA TIPO ROTOR .....	427
HIPERBILIRRUBINEMIA DIGÉNICA TIPO ROTOR .....	427
HIPERCALCEMIA HIPOCALCIURIA FAMILIAR (FHH) , SECUENCIACIÓN GEN CASR .....	427
HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN GEN LDLRAP1.....	426
HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN LDLR.....	427
HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR , MICROARRAY (LIPONEXT).....	427
HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN APOA2 .....	428
HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN LDLR.....	428
HIPEREKPLESIA HEREDITARIA .....	429
HIPERFERRITINEMIA Y CATARATA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN ZONA REGULADORA GEN FTL.....	429
HIPERGLICINEMIA NO CETÓSICA , SECUENCIACIÓN GEN GLDC.....	429
HIPER IgD Y FIEBRE PERIÓDICA SÍNDROME , SECUENCIACIÓN EXONES (2,9,11) GEN MVK.....	424
HIPER IgD Y FIEBRE PERIÓDICA SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN MVK .....	424
HIPER IgE AUTOSÓMICO DOMINANTE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN STAT3 .....	424
HIPER IgE AUTOSÓMICO RECESIVO SÍNDROME , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN DOCK8 .....	425
HIPER IgE AUTOSÓMICO RECESIVO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN DOCK8 .....	425
HIPER IgM LIGADA AL X SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CD40LG .....	426
HIPER IgM TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN AICDA.....	426
HIPERLIPIDEMIA FAMILIAR COMBINADA , SECUENCIACIÓN GEN USF1 .....	429
HIPERORNITINEMIA .....	430
HIPERORNITINEMIA-HIPERAMONEMIA-HOMOCITRULINURIA .....	430
HIPEROSTOSIS GENERALISATA CON ESTRÍAS.....	430
HIPEROXALURIA PRIMARIA TIPO 1 , MUTACIONES (c.590 G>A, c.508 G>A, c.454 T>A, c.731 T>C, c.33delC, c.33dupC) GEN AGXT .....	430
HIPEROXALURIA PRIMARIA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN AGXT .....	430
HIPEROXALURIA PRIMARIA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN GRHPR .....	430
HIPEROXALURIA PRIMARIA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN HOGA1 .....	431
HIPERPARATIROIDISMO FAMILIAR AISLADO.....	431
HIPERPARATIROIDISMO-SÍNDROME DEL TUMOR DE MANDÍBULA (HPT-JT) , SECUENCIACIÓN GEN CDC73 (HRPT2) .....	431
HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA DEBIDA A DÉFICIT DE 3-BETA HIDROXIESTEROIDE .....	432
HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA DEBIDA A DÉFICIT DE 11-BETA-HIDROXILASA , .....	431
HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA DEBIDA A DÉFICIT DE 21-HIDROXILASA , SECUENCIACIÓN GEN CYP21A2 .....	432
HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA POR DÉFICIT DE 17-ALFA HIDROXILASA , .....	432
HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA POR DÉFICIT DE 17-ALFA HIDROXILASA , .....	432
HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA POR DÉFICIT DE 21-HIDROXILASA , MUTACIÓN PUNTUAL GEN CYP21A2 .....	433
HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA POR DÉFICIT DE 21-HIDROXILASA , SECUENCIACIÓN + MLPA GEN CYP21A2 .....	433
HIPERPROLINEMIA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN PRODH .....	433
HIPERTENSIÓN PULMONAR PRIMARIA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN BMPR2 .....	433
HIPERTENSIÓN PULMONAR PRIMARIA , SECUENCIACIÓN GEN BMPR2.....	434
HIPERTERMIA MALIGNA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN EXONES (2,6-18) GEN RYR1 .....	434
HIPERTERMIA MALIGNA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN EXONES (39-48) GEN RYR1 .....	434
HIPERTERMIA MALIGNA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN EXONES (85-104) GEN RYR1 .....	434
HIPERTERMIA MALIGNA TIPO 5 , MUTACIÓN (R1086H) GEN CACNA1S .....	435
HIPERTIROIDISMO FAMILIAR NO AUTOINMUNE , SECUENCIACIÓN GEN TSHR .....	435
HIPERTRIGLICERIDEMIA MAYOR , SECUENCIACIÓN GEN APOA5.....	435
HIPERTRIGLICERIDEMIA MAYOR , SECUENCIACIÓN GEN APOC2.....	436
HIPERTRIGLICERIDEMIA MAYOR , SECUENCIACIÓN GEN GPIHBP1.....	436
HIPERTRIGLICERIDEMIA MAYOR , SECUENCIACIÓN GEN LIPI .....	437
HIPERTRIGLICERIDEMIA MAYOR , SECUENCIACIÓN GEN LMF1 .....	437

HIPERTRIGLICERIDEMIA MAYOR , SECUENCIACIÓN GEN LPL .....	438
HIPERTRIGLICERIDEMIA MAYOR , SECUENCIACIÓN PANEL GENES (LPL,APOA5,APOC2,LIPI, .....	438
HIPOACUSIA/SORDERA HEREDITARIA DOMINANTE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 26 GENES .....	439
HIPOACUSIA/SORDERA HEREDITARIA RECESIVA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 26 GENES.....	439
HIPOACUSIA/SORDERA HEREDITARIA RECESIVA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 39 GENES.....	439
HIPOALDOSTERONISMO HIPERRENINÉMICO FAMILIAR TIPO 1.....	439
HIPOCALCEMIA AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN GNA11.....	439
HIPOCONDROPLASIA, MUTACIÓN (N540K) GEN FGFR3 .....	440
HIPOCONDROPLASIA , SECUENCIACIÓN EXONES (7, 8, 11, 13) GEN FGFR3 .....	440
HIPOFOSFATASIA , SECUENCIACIÓN GEN ALPL.....	440
HIPOFOSFATEMIA AUTOSÓMICA DOMINANTE , SECUENCIACIÓN GEN FGF23.....	441
HIPOFOSFATEMIA DOMINANTE CON NEFROLITIASIS U OSTEOPOROSIS , SECUENCIACIÓN GEN SLC34A1 .....	441
HIPOFOSFATEMIA LIGADA AL CROMOSOMA X , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PHEX .....	441
HIPOFOSFATEMIA LIGADA AL CROMOSOMA X , SECUENCIACIÓN GEN PHEX .....	441
HIPOGLUCEMIA HIPERINSULINÉMICA FAMILIAR TIPO 1 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ABCC8.....	442
HIPOGLUCEMIA HIPERINSULINÉMICA FAMILIAR TIPO 1 , MUTACIONES (Val187Asp, delPhe1388,c.3989-9 G>A) GEN ABCC8 .....	442
HIPOGLUCEMIA HIPERINSULINÉMICA FAMILIAR TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN ABCC8.....	442
HIPOGLUCEMIA HIPERINSULINÉMICA FAMILIAR TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN KCNJ11 .....	443
HIPOGLUCEMIA HIPERINSULINÉMICA FAMILIAR TIPO 6 , SECUENCIACIÓN EXONES (6-7, 11-12) GEN GLUD1 .....	443
HIPOGLUCEMIA HIPERINSULINÉMICA FAMILIAR TIPO 6 , SECUENCIACIÓN GEN GLUD1 .....	443
HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓPICO CONGÉNITO SIN ANOSMIA , SECUENCIACIÓN GEN PROK2 .....	444
HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓPICO-HIPOMIELINIZACIÓN-HIPODONTIA , SECUENCIACIÓN GEN POLR3B .....	444
HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓPICO , SECUENCIACIÓN GEN GNRHR .....	443
HIPOLACTASIA TIPO ADULTO.....	444
HIPOMAGNESEMIA CON HIPOCALCEMIA SECUNDARIA , SECUENCIACIÓN GEN TRPM6.....	444
HIPOMAGNESEMIA FAMILIAR CON HIPERCALCIURIA-NEFROCALCINOSIS Y AFECTACIÓN OCULAR GRAVE , SECUENCIACIÓN GEN CLDN19 .....	444
HIPOPARATIROIDISMO FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN CASR .....	445
HIPOPARATIROIDISMO FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN PTH .....	445
HIPOPLASIA ADRENAL CONGÉNITA LIGADA AL X , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN NROB1 .....	445
HIPOPLASIA ADRENAL CONGÉNITA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN NROB1 .....	445
HIPOPLASIA DE CARTÍLAGO-PELO.....	446
HIPOPLASIA DE CARTÍLAGO-PELO.....	446
HIPOPLASIA DE CAVIDADES IZQUIERDAS , SECUENCIACIÓN GEN GJA1.....	446
HIPOPLASIA DE CÉLULAS DE LEYDIG , SECUENCIACIÓN EXÓN 11 GEN LHCGR.....	446
HIPOPLASIA DE CÉLULAS DE LEYDIG , SECUENCIACIÓN GEN LHCGR .....	446
HIPOPLASIA DÉRMICA FOCAL.....	447
HIPOPOTASEMIA-HIPOMAGNESEMIA FAMILIAR , MLPA GEN SLC12A3.....	447
HIPOPOTASEMIA-HIPOMAGNESEMIA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN SLC12A3 .....	447
HIPOPREBETALIPOPROTEINEMIA-ACANTOCITOSIS-RETINITIS PIGMENTARIA Y DEGENERACIÓN PALIDAL.....	447
HIPOSPADIAS PERINEOESCROTAL PSEUDOVAGINAL.....	447
HIPOURICEMIA RENAL TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN SLC22A12 .....	447
HIPOURICEMIA RENAL TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN SLC2A9 .....	447
HIPOVENTILACIÓN CENTRAL CONGÉNITA.....	447
HIPOVENTILACIÓN CENTRAL CONGÉNITA 4p12.....	447
HIRSCHSPRUNG ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN RET .....	447
HISTOPLASMA CAPSULATUM DNA (PCR) .....	448
HIV-1 CARGA VIRAL (REAL TIME) PLASMA.....	450
HIV-1 DNA PROVÍRICO (PCR) LAVADO SEMINAL .....	448
HIV-1 GENES PROTEASA Y TRANSCRIPTASA , PLASMA .....	449
HIV-1 GEN INTEGRASA , PLASMA .....	448
HIV-1 RESISTENCIA TRATAMIENTO INTEGRASA PLASMA .....	449
HIV-1 RESISTENCIA TRATAMIENTO PROTEASA-TRANSCRIPTASA PLASMA .....	449
HIV-1 RESISTENCIA TRATAMIENTO ULTRASENSIBLE PROTEASA-TRANSCRIPTASA PLASMA.....	449

HIV-1 ULTRASENSIBLE GENES PROTEASA Y TRANSCRIPTASA , PLASMA .....	449
HIV-1 ULTRASENSIBLE GEN INTEGRASA , PLASMA .....	449
HIV-2 RNA PLASMA .....	449
HIV RNA VIRAL (CUANTIFICACIÓN) LAVADO SEMINAL.....	448
HLA B5 (B51/B52) , PCR SANGRE TOTAL.....	450
HLA B27 , PCR SANGRE TOTAL.....	449
HLA-B*5701 , SANGRE TOTAL.....	454
HLA CLASE A , TIPAJE DNA SANGRE TOTAL.....	450
HLA CLASE B , TIPAJE DNA SANGRE TOTAL.....	450
HLA CLASE C , TIPAJE DNA SANGRE TOTAL.....	451
HLA Cw*06 RELACIONADO CON PSORIASIS , SANGRE TOTAL .....	451
HLA DQ2/DQ8 RELACIONADO CON CELIAQUÍA , SANGRE TOTAL .....	452
HLA DQ2 RELACIONADO CON CELIAQUÍA , SANGRE TOTAL .....	452
HLA DQ8 RELACIONADO CON CELIAQUÍA , SANGRE TOTAL .....	453
HLA DQA1/DQB1 ASOCIADO A DIABETES MELLITUS.....	453
HLA DQA1/DQB1 ASOCIADO A NARCOLEPSIA .....	453
HLA DQA1 TIPAJE ALTA RESOLUCIÓN , SANGRE TOTAL .....	453
HLA DQ , TIPAJE SANGRE TOTAL.....	451
HLA DR1 , SANGRE TOTAL .....	454
HLA DR2 , SANGRE TOTAL .....	454
HLA DR3 , SANGRE TOTAL .....	454
HLA DR4 , SANGRE TOTAL .....	454
HLA DRB1 RELACIONADO CON ARTRITIS REUMATOIDE , SANGRE TOTAL .....	454
HLA-DR , TIPAJE SANGRE TOTAL.....	454
HOLOPROSENFALIA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 12 GENES.....	455
HOLOPROSENFALIA , SECUENCIACIÓN GEN CDON .....	455
HOLOPROSENFALIA , SECUENCIACIÓN GEN DLL1 .....	455
HOLOPROSENFALIA , SECUENCIACIÓN GEN GAS1 .....	456
HOLOPROSENFALIA , SECUENCIACIÓN GEN NODAL .....	456
HOLOPROSENFALIA , SECUENCIACIÓN GEN TDGF1 .....	457
HOLOPROSENFALIA , SECUENCIACIÓN PANEL GENES (SHH,ZIC2,SIX3,TGIF1) .....	457
HOLOPROSENFALIA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN SIX3 .....	457
HOLOPROSENFALIA TIPO 3 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SHH.....	458
HOLOPROSENFALIA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN SHH .....	458
HOLOPROSENFALIA TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN TGIF1.....	458
HOLOPROSENFALIA TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN ZIC2 .....	458
HOLT ORAM SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TBX5 .....	459
HOLT ORAM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TBX5 .....	459
HONGOS (SECUENCIA DE GRUPO) , PCR .....	459
HORMONA DEL CRECIMIENTO DÉFICIT AISLADO TIPO IB , SECUENCIACIÓN GEN GHRHR .....	459
HORMONA DEL CRECIMIENTO DÉFICIT DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GH1.....	459
HORMONA DEL CRECIMIENTO DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN GH1.....	460
HTLV-I + HTLV-II (DNA PROVIRAL) PCR .....	460
HUNTINGTON COREA GEN .....	460

**I**

ICTIOSIS BULLOSA DE SIEMENS , SECUENCIACIÓN GEN KRT2 .....	460
ICTIOSIS CONGÉNITA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN TGM1 .....	461
ICTIOSIS CONGÉNITA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN ALOX12B.....	461
ICTIOSIS CONGÉNITA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN ALOXE3 .....	461
ICTIOSIS CONGÉNITA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 8 GENES.....	460
ICTIOSIS CONGÉNITA TIPO FETO ARLEQUÍN , SECUENCIACIÓN GEN ABCA12.....	461

ICTIOSIS FOLICULAR-ALOPECIA-FOTOFOBIA (SÍNDROME BRESEK) , SECUENCIACIÓN GEN MBTPS2 .....	462
ICTIOSIS LAMINAR .....	462
ICTIOSIS LIGADA AL X , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN STS.....	462
ICTIOSIS LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN STS.....	462
ICTIOSIS LINEARIS CIRCUNFLEXA .....	462
ICTIOSIS LINEARIS CIRCUNFLEXA .....	463
ICTIOSIS TRAJE DE BAÑO .....	463
IGH (14q32) REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA .....	463
IGH (14q32) REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL.....	463
IGH REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA.....	463
IGH REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL.....	463
IL28B POLIMORFISMO GEN SANGRE TOTAL.....	463
INCONTINENCIA DE PIGMENTI , DELECCIÓN EXONES (4-10) GEN IKBKG (NEMO) .....	463
INFLUENZA A RNA , PCR .....	464
INFLUENZA B RNA , PCR .....	464
INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE CON HIPEREOSINOFILIA .....	465
INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE CON HIPEREOSINOFILIA .....	465
INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE (HLA-II NEGATIVO) GRUPO A .....	465
INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE (HLA-II NEGATIVO) GRUPO B.....	465
INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE (HLA-II NEGATIVO) GRUPO D.....	465
INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE (HLA-II NEGATIVO) GRUPOS C/E.....	465
INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE (HLA-II NEGATIVO) , SECUENCIACIÓN GEN CIITA .....	464
INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE (HLA-II NEGATIVO) , SECUENCIACIÓN GEN RFX5 .....	464
INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE (HLA-II NEGATIVO) , SECUENCIACIÓN GEN RFXANK .....	464
INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE (HLA-II NEGATIVO) , SECUENCIACIÓN GEN RFXAP .....	465
INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE T/B DEBIDA A DÉFICIT DE JAK3 , SECUENCIACIÓN GEN JAK3.....	465
INMUNODEFICIENCIA COMBINADA SEVERA CON HIPEREOSINOFILIA.....	465
INMUNODEFICIENCIA COMBINADA SEVERA LIGADA A DÉFICIT DE ADENOSINA DESAMINASA , .....	465
INMUNODEFICIENCIA COMBINADA SEVERA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN IL2RG .....	466
INMUNODEFICIENCIA COMÚN VARIABLE TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN ICOS.....	466
INMUNODEFICIENCIA COMÚN VARIABLE TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN TNFRSF13B .....	466
INMUNODEFICIENCIA CONGÉNITA DEBIDA AL DÉFICIT DEL FACTOR DE COMPLEMENTO C3 , SECUENCIACIÓN GEN C3 .....	467
INMUNODEFICIENCIA PANCREÁTICA-ANEMIA-HIPEROSTOSIS , SECUENCIACIÓN GEN COX4I2.....	467
INMUNOGLOBULINAS CADENAS PESADAS GEN MÉDULA ÓSEA.....	467
INMUNOGLOBULINAS C.PESADAS GEN SANGRE .....	467
INSENSIBILIDAD AL DOLOR CONGÉNITO CON ANHIDROSIS.....	467
INSENSIBILIDAD ANDROGÉNICA SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN AR .....	467
INSENSIBILIDAD ANDROGÉNICA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN AR.....	468
INSUFICIENCIA SUPRARRENAL-ACALASIA-ALACRIMIA.....	468
INSUFICIENCIA SUPRARRENAL-ACALASIA-ALACRIMIA.....	468
INTERLEUCINA-28B POLIMORFISMO GEN SANGRE TOTAL .....	468
INTOLERANCIA A LA FRUCTOSA, MUTACIONES FRECUENTES GEN ALDOLASA B .....	468
INTOLERANCIA LACTOSA MUTACIÓN SANGRE TOTAL.....	468

## J

JACKSON-WEISS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FGFR2 .....	468
JAK2 MUTACIÓN V617F .....	468
JERVELL Y LANGE NIELSEN, SÍNDROME DE .....	469
JERVELL Y LANGE-NIELSEN; SÍNDROME DE.....	469
JOHANSON-BLIZZARD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN UBR1 .....	469
JOUBERT CON DEFECTO OCULORENAL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CEP290.....	469
JOUBERT TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN INPP5E .....	469
JOUBERT TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TMEM216 .....	470



JOUBERT TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN AHI1 .....	470
JOUBERT TIPO 7 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RPGRIP1L .....	471
JOUBERT TIPO 8 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ARL13B.....	471
JOUBERT TIPO 9 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CC2D2A.....	471
JOUBERT TIPO 10 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN OFD1 .....	469
JOUBERT TIPO 12 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KIF7 .....	470

## K

KABUKI TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN KMT2D (MLL2) .....	472
KABUKI TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KMT2D (MLL2) .....	472
KABUKI TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN KDM6A.....	473
KALLMANN SÍNDROME DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 16 GENES.....	473
KALLMANN TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN KAL1.....	474
KALLMANN TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KAL1.....	473
KALLMANN TIPO 2 SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN FGFR1 .....	473
KALLMANN TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FGFR1 .....	474
KBG SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN ANKRD11.....	474
KEARNS-SAYRE SÍNDROME DE , DELECIÓN (4977 pb) GEN mtDNA .....	475
KENNY-CAFFEY TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TBCE.....	475
KINDLER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FERMT1 (KIND1).....	475
KINGELLA KINGAE PCR .....	475
KIR RECEPTORES GENOTIPO SANGRE TOTAL.....	475
KJER, ENFERMEDAD .....	475
KLIPPEL-FEIL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GDF6.....	476
KLIPPEL-FEIL TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MEOX1.....	476
KLIPPEL-FEIL TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GDF3.....	476
KNIEST DISPLASIA DE , SECUENCIACIÓN GEN COL2A1 .....	476
KRABBE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN EXONES (9,14-16) GEN GALC .....	477
KRABBE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GALC .....	477
KRAS ONCOGEN , SECUENCIACIÓN GEN.....	477
KRIT1 GEN MLPA (CAVERNOMAS CEREBRALES) SANGRE TOTAL.....	477
KRIT1 GEN SCREENING MUTACIONES (CAVERNOMAS CEREBRALES) SANGRE TOTAL .....	477
KRIT1 SECUENCIACIÓN GEN (CAVERNOMAS CEREBRALES) SANGRE TOTAL.....	478

## L

LABIO LEPORINO CON O SIN HENDIDURA PALATINA , SECUENCIACIÓN GEN BMP4 .....	478
LACTASA PERSISTENCIA DE , POLIMORFISMO (13910 C/T) GEN LCT.....	478
LACTOSA INTOLERANCIA A LA , MUTACIÓN (C-->T-13910) GEN LPH .....	478
LARÓN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GHR .....	478
LARSEN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (2-5,27-33) GEN FLNB .....	479
LARSEN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FLNB.....	479
LCAT SECUENCIACION GEN.....	479
LEBER NEUROPATÍA ÓPTICA HEREDITARIA DE (LHON) , MUTACIONES (G3460A, G11778A,T14484C) ADN MITOCONDRIAL .....	479
LECITINA-COLESTEROL ACILTRANSFERASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN LCAT .....	480
LEGIONELLA PNEUMOPHILA , DNA (PCR) .....	480
LEGIUS SÍNDROME DE (NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1-LIKE) , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SPRED1 .....	480
LEGIUS SÍNDROME DE (NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1-LIKE) , SECUENCIACIÓN GEN SPRED1 .....	480
LEIGH SÍNDROME DE , MUTACIÓN (T8993G) GEN MTATP6.....	481
LEIGH SÍNDROME DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 9 GENES .....	481
LEIOMIOMATOSIS , SECUENCIACIÓN GEN FH.....	481
LEISHMANIA SP. DNA (PCR) SANGRE .....	482
LENNOX-GASTAUT SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MAPK10 .....	482

LEOPARD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (7,12,13) GEN PTPN11 .....	482
LEOPARD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PTPN11 .....	482
LEPRA , PCR .....	482
LEPRE1) .....	571
LEPRECHAUNISMO .....	483
LEPTOSPIRA SPP DNA (PCR) .....	483
LERI-WEILL DISCONDROSTEOSIS DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SHOX .....	483
LERI-WEILL DISCONDROSTEOSIS DE , SECUENCIACIÓN GEN SHOX .....	483
LESCH-NYHAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN HPRT1 .....	483
LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA , SECUENCIACIÓN GEN CEBPA EN MÉDULA ÓSEA .....	484
LEUCINA OXIDACIÓN (ENFERMEDAD JARABE DE ARCE) , FIBROBLASTOS .....	484
LEUCODISTROFIA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE / VWR / CACH / ATAXIA INFANTIL CON HIPOMIELINIZACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL .....	484
LEUCODISTROFIA METACROMÁTICA , MUTACIÓN PUNTUAL GEN ARSA .....	484
LEUCODISTROFIA METACROMÁTICA , SECUENCIACIÓN GEN ARSA .....	485
LEUCOENCEFALOPATÍA ASOCIADA AL TRONCO ENCEFÁLICO Y LA MÉDULA ESPINAL CON .....	485
LEUCOENCEFALOPATÍA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE , SECUENCIACIÓN GEN EIF2B1 .....	485
LEUCOENCEFALOPATÍA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE , SECUENCIACIÓN GEN EIF2B2 .....	485
LEUCOENCEFALOPATÍA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE , SECUENCIACIÓN GEN EIF2B3 .....	488
LEUCOENCEFALOPATÍA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE , SECUENCIACIÓN GEN EIF2B4 .....	486
LEUCOENCEFALOPATÍA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE , SECUENCIACIÓN GEN EIF2B5 .....	486
LEUCOENCEFALOPATÍA CON SUSTANCIA BLANCA EVANESCENTE , SECUENCIACIÓN PANEL GENES (EIF2B1-B2-B3-B4-B5) .....	487
LEUCOENCEFALOPATÍA DIFUSA CON ESFEROSIS , SECUENCIACIÓN GEN CSF1R .....	487
LEUCOENCEFALOPATÍA MEGALENCEFÁLICA CON QUISTES SUBCORTICALES , DELECCIONES- .....	487
LEUCOENCEFALOPATÍA MEGALENCEFÁLICA CON QUISTES SUBCORTICALES , SECUENCIACIÓN GEN MLC1 .....	487
LEUCOENCEFALOPATÍA VASCULAR FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN COL4A1 .....	488
LIDDLE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SCNN1B .....	488
LIDDLE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SCNN1G .....	489
LI FRAUMENI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TP53 .....	488
LINFEDEMA-DISTQUIIASIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FOXC2 .....	489
LINFEDEMA HEREDITARIO TIPO 1 .....	489
LINFEDEMA PRIMARIO CON MIELODISPLASIA .....	489
LINFOCITOS T RECEPTOR (CADENA DELTA) REORDENAMIENTO GEN , MÉDULA ÓSEA .....	489
LINFOCITOS T RECEPTOR (CADENA DELTA) REORDENAMIENTO GEN , SANGRE TOTAL .....	489
LINFOCITOS T RECEPTOR (CADENA GAMMA) REORDENAMIENTO GEN , MÉDULA ÓSEA .....	489
LINFOCITOS T RECEPTOR (CADENA GAMMA) REORDENAMIENTO GEN , SANGRE TOTAL .....	490
LINFHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA FAMILIAR TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN PRF1 .....	490
LINFHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA FAMILIAR TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN UNC13D .....	490
LINFHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA FAMILIAR TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN STX11 .....	490
LINFHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA FAMILIAR TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN STXBP2 .....	490
LINFOPROLIFERATIVO AUTOINMUNE TIPO IA SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN FAS .....	491
LINFOPROLIFERATIVO AUTOINMUNE TIPO IB SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN FASLG .....	491
LINFOPROLIFERATIVO AUTOINMUNE TIPO II SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN CASP10 .....	491
LINFOPROLIFERATIVO LIGADO AL X TIPO 1 SÍNDROME , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SH2D1A .....	491
LINFOPROLIFERATIVO LIGADO AL X TIPO 1 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN SH2D1A .....	491
LINFOPROLIFERATIVO LIGADO AL X TIPO 2 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN XIAP .....	492
LIPODISTROFIA CONGÉNITA GENERALIZADA .....	492
LIPODISTROFIA FAMILIAR PARCIAL TIPO DUNNIGAN , SECUENCIACIÓN GEN LMNA .....	492
LIPODISTROFIA PARCIAL ADQUIRIDA TIPO BARRAQUER-SIMONS , SECUENCIACIÓN GEN LMNB2 .....	492
LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL JUVENIL .....	493
LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 1 , MUTACIÓN (R151X) GEN PPT1 .....	493
LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN PPT1 .....	493
LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 3 , DELECCIÓN 1 Kb GEN CLN3 .....	493

LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 6 , SECUENCIACIÓN GEN CLN6 .....	494
LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 6 (VARIANTE INFANTIL TARDÍA) .....	494
LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 7 , SECUENCIACIÓN GEN MFSD8 .....	494
LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 8 , SECUENCIACIÓN GEN CLN8 .....	494
LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL TIPO 10 , SECUENCIACIÓN GEN CTSD .....	493
LIPOMATOSIS CONGÉNITA DEL PÁNCREAS.....	494
LIPOMATOSIS SIMÉTRICA MÚLTIPLE.....	495
LIPOPROTEIN LIPASA DÉFICIT DE , MUTACIÓN (G188E) GEN LPL .....	495
LIPOPROTEIN LIPASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN ZONA REGULADORA GEN LPL.....	495
LISENCEFALIA AISLADA , SECUENCIACIÓN GEN PFAH1B1 (LIS1).....	495
LISENCEFALIA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES FFAH1B1, DCX, POMT1, POMGnT1 y FLNA.....	495
LISENCEFALIA LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN DCX.....	496
LISENCEFALIA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 6 GENES.....	495
LISENCEFALIA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN TUBA1A .....	496
LISENCEFALIA TIPO 4 .....	496
LISTERIA MONOCYTOGENES (PCR) .....	496
LOA LOA PCR .....	496
LOEYS-DIETZ TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TGFBR1.....	496
LOEYS-DIETZ TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TGFBR1.....	497
LOEYS-DIETZ TIPO 2 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TGFBR2.....	497
LOEYS-DIETZ TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TGFBR2.....	497
LONGITUD TELOMÉRICA (EVALUACIÓN DE LA EDAD BIOLÓGICA) .....	498
LOWE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN OCRL .....	498
LUJAN-FRYNS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MED12.....	498
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO , SECUENCIACIÓN GEN DNASE1 .....	499
LYME ENFERMEDAD PCR .....	499
LYNCH SINDROME SCREENING, SANGRE Y TEJIDO TUMORAL.....	499

## M

MACHADO JOSEPH ENFERMEDAD .....	499
MACROTROMBOCITOPENIA SÍNDROMES ASOCIADOS , SECUENCIACIÓN GEN MYH9 .....	499
MADDELUNG ENFERMEDAD DE , MUTACIÓN (A8344G) GEN tRNA-Lys.....	499
MALABSORCIÓN DE GLUCOSA-GALACTOSA , SECUENCIACIÓN GEN SLC5A1 .....	500
MALARIA spp PCR .....	500
MALFORMACIONES CAPILARES Y ARTERIOVENOSAS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RASA1.....	500
MALT1 (18q21) REORDENAMIENTO , FISH MÉDULA ÓSEA.....	500
MALT1 (18q21) REORDENAMIENTO , FISH SANGRE TOTAL.....	500
MANSONELLA STREPTOCERA PCR .....	501
MARFAN SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN FBN1 .....	501
MARFAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES MAYORITARIOS GEN FBN1 .....	501
MARFAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FBN1.....	501
MARFAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 10 GENES.....	502
MARFAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES TGFBR1,TGFBR2,FBN1 Y COL3A1 .....	502
MARINESCO-SJOGREN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SIL1.....	503
MASTOCITOSIS SISTÉMICA , MUTACIÓN (D816V) GEN C-KIT MÉDULA ÓSEA .....	503
MASTOCITOSIS SISTÉMICA , MUTACIÓN (D816V) GEN C-KIT SANGRE TOTAL .....	503
McCUNE-ALBRIGHT SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GNAS .....	504
McCUNE-ALBRIGHT SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXÓN 8 GEN GNAS .....	504
McCUNE-ALBRIGHT SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GNAS .....	504
McKUSICK-KAUFMAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MKKS.....	505
McLEOD SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN XK.....	505
MECKEL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MKS1 .....	505

MECKEL TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TMEM216.....	506
MECKEL TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TMEM67.....	506
MECKEL TIPO 5 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RPGRIP1L.....	506
MECKEL TIPO 6 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CC2D2A.....	507
MEGALENCEFALIA-POLIMICROGIRIA-POLIDACTILIA POSTAXIAL-HIDROCEFALIA TIPO 1 , .....	507
MEGALENCEFALIA-POLIMICROGIRIA-POLIDACTILIA POSTAXIAL-HIDROCEFALIA TIPO 2 , .....	507
MEIER-GORLIN TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ORC1.....	508
MELANOMA CUTÁNEO MALIGNO TIPO 2 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CDKN2A .....	508
MELANOMA CUTÁNEO MALIGNO TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN CDKN2A .....	508
MELANOMA CUTÁNEO MALIGNO TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN CDK4 .....	508
MELANOMA CUTÁNEO MALIGNO TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN MC1R .....	509
MELEDA ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SLURP1.....	509
MELORREOSTOSIS , SECUENCIACIÓN GEN LEMD3.....	509
MENINGIOMA MÚLTIPLE FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN MN1 .....	509
MENINGITIS (MENINGOCOCO) DNA PCR.....	510
MENKES ENFERMEDAD DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ATP7A .....	510
MENKES ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ATP7A .....	510
METAHEMOGLOBINEMIA CONGÉNITA TIPOS I Y II , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CYB5R3 .....	510
METAHEMOGLOBINEMIA CONGÉNITA TIPOS I Y II , SECUENCIACIÓN GEN CYB5R3 .....	510
METAPNEUMOVIRUS RNA (PCR) .....	511
METILENTETRAHIDROFOLATO REDUCTASA MUTACIÓN A1298C.....	511
METILENTETRAHIDROFOLATO REDUCTASA MUTACIÓN C677T .....	511
MIASTENIA CONGÉNITA FAMILIAR DEL ANILLO ÓSEO .....	513
MIASTENIA CONGÉNITA , MUTACIONES GENES CHRNA1 (G153S), CHAT (I305T), RAPSN (N88K) y CHRNE (1267delG,1293insG) .....	511
MIASTENIA CONGÉNITA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 8 GENES.....	511
MIASTENIA CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN CHAT .....	512
MIASTENIA CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN CHRNA1.....	512
MIASTENIA CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN CHRNE .....	512
MIASTENIA CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN DOK7.....	512
MIASTENIA CONGÉNITA , SECUENCIACIÓN GEN RAPSN.....	513
MIASTÉNICO CONGÉNITO SINÁPTICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN COLQ.....	513
MICROCEFALIA CON HIPOPLASIA PONTOCEREBELOSA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN TSEN54 .....	513
MICROCEFALIA PRIMARIA AUTOSÓMICA RECESIVA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 7 GENES .....	513
MICROCEFALIA PRIMARIA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN MCPH1 .....	514
MICROCEFALIA PRIMARIA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN WDR62.....	514
MICROCEFALIA PRIMARIA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 5 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ASPM .....	514
MICROCEFALIA PRIMARIA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN ASPM .....	515
MICROFTALMIA AISLADA CON COLOBOMA .....	515
MICROFTALMIA AISLADA , SECUENCIACIÓN GEN VSX2 (CHX10) .....	515
MICROFTALMIA DE LENZ , SECUENCIACIÓN GEN BCOR .....	515
MICROFTALMIA SINDRÓMICA TIPO 9 , SECUENCIACIÓN GEN STRA6.....	516
MICROLISENCEFALIA , SECUENCIACIÓN GEN NDE1 .....	516
MIELOFIBROSIS PRIMARIA .....	516
MIGRAÑA HEMIPLÉJICA FAMILIAR , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CACNA1A.....	516
MIGRAÑA HEMIPLÉJICA FAMILIAR , MUTACIÓN PUNTUAL GEN CACNA1A .....	516
MIGRAÑA HEMIPLÉJICA FAMILIAR , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 6 GENES.....	517
MIGRAÑA HEMIPLÉJICA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN CACNA1A.....	517
MIGRAÑA HEMIPLÉJICA FAMILIAR TIPO 2 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ATP1A2.....	517
MIGRAÑA HEMIPLÉJICA FAMILIAR TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN ATP1A2 .....	517
MIGRAÑA HEMIPLÉJICA FAMILIAR TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN SCN1A .....	518
MILLER-DIEKER SÍNDROME DE , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL .....	518
MILLER-DIEKER SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL .....	518
MILROY ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN EXONES (17-26) GEN FLT4 (VEGFR3).....	518

MILROY ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN FLT4 (VEGFR3) .....	519
MIOCARDIOPATÍA DILATADA , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN LMNA .....	519
MIOCARDIOPATÍA DILATADA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 28 GENES .....	519
MIOCARDIOPATÍA DILATADA , SECUENCIACIÓN GEN LMNA .....	519
MIOCARDIOPATÍA DILATADA , SECUENCIACIÓN GEN MYH7 .....	520
MIOCARDIOPATÍA DILATADA , SECUENCIACIÓN GEN RBM20.....	520
MIOCARDIOPATÍA DILATADA , SECUENCIACIÓN GEN SCN5A .....	520
MIOCARDIOPATÍA DILATADA , SECUENCIACIÓN GEN TNNT2 .....	521
MIOCARDIOPATÍA DILATADA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN TTN .....	521
MIOCARDIOPATÍA ESPONGIFORME , SECUENCIACIÓN GEN LDB3 .....	521
MIOCARDIOPATÍA ESPONGIFORME , SECUENCIACIÓN GEN TAZ.....	521
MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA FAMILIAR , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 25 GENES .....	522
MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN ACTC1.....	522
MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GENES (ACTC1, MYL2, MYL3 Y TNNC) .....	524
MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN MYBPC3 .....	522
MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN MYH7.....	522
MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN TNNT3 .....	523
MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN TNNT2 .....	523
MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN TPM1 .....	523
MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN PANEL GENES (MYH7, MYBPC3, TNNT3, TNNT2, TPM1).....	524
MIOGLOBINURIA RECURRENTE , SECUENCIACIÓN GEN LPIN1 .....	524
MIOPATÍA CENTRONUCLEAR AUTOSÓMICA DOMINANTE , SECUENCIACIÓN GEN DNM2 .....	525
MIOPATÍA CENTRONUCLEAR AUTOSÓMICA RECESIVA , SECUENCIACIÓN GEN BIN1 .....	525
MIOPATÍA CENTRONUCLEAR TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN MYF6 .....	525
MIOPATÍA CENTRONUCLEAR TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN CCDC78 .....	526
MIOPATÍA CONGÉNITA DEL NÚCLEO CENTRAL , SCREENING MUTACIONES GEN RYR1 .....	526
MIOPATÍA CONGÉNITA DEL NÚCLEO CENTRAL , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN RYR1.....	526
MIOPATÍA CONGÉNITA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 6 GENES .....	526
MIOPATIA FIBRILAR , SECUENCIACIÓN GEN DESMINA .....	527
MIOPATÍA MIOTUBULAR LIGADA AL X , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN MTM1 .....	527
MIOPATÍA MIOTUBULAR LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN MTM1.....	527
MIOPATÍA NEMALÍNICA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 7 GENES .....	527
MIOPATÍA NEMALÍNICA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN TPM3 .....	528
MIOPATÍA NEMALÍNICA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN NEB .....	528
MIOPATÍA NEMALÍNICA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN ACTA1 .....	528
MIOPATÍA POR ALMACENAMIENTO DE LÍPIDOS NEUTROS .....	528
MIOPATÍA TIPO BETHLEM , SECUENCIACIÓN GEN COL6A1.....	529
MIOPATÍA TIPO BETHLEM , SECUENCIACIÓN GEN COL6A2 .....	529
MIOPATÍA TIPO BETHLEM , SECUENCIACIÓN GEN COL6A3.....	529
MOHR-TRANEBJAERG SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TIMM8A.....	529
MOLA HIDATIFORME RECURRENTE , SECUENCIACIÓN GEN NLRP7 .....	529
MOLLUSCUM CONTAGIOSUM (PCR) .....	530
MONOSOMÍA CROMOSOMA 7 , FISH MÉDULA ÓSEA.....	530
MONOSOMÍA CROMOSOMA 7 , FISH SANGRE TOTAL .....	530
MOWAT-WILSON SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ZEB2 .....	530
MOWAT-WILSON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ZEB2 .....	531
MOYAMOYA TIPO 2 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN RNF213.....	531
MOYAMOYA TIPO 5 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ACTA2 .....	531
MPL MUTACIÓN MÉDULA ÓSEA.....	532
MPL MUTACIÓN SANGRE TOTAL .....	532
mS9 (SEPTINA 9 METILADA) CÁNCER DE COLON PLASMA .....	532
MTHFR DÉFICIT DE , MUTACIÓN (A1298C).....	532
MTHFR DÉFICIT DE , MUTACIÓN (C677T) .....	536

MTHFR GEN VARIANTE TERMOLÁBIL.....	533
MUCKLE-WELLS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NLRP3.....	533
MUCOLIPIDOSIS TIPO II , MUTACIÓN (c.3505_3504deITC) GEN GNPTAB.....	533
MUCOLIPIDOSIS TIPO II , SECUENCIACIÓN GEN GNPTAB.....	534
MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IIIA , SECUENCIACIÓN GEN SGSH.....	534
MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IIIB.....	535
MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IIIC , SECUENCIACIÓN GEN HGSNAT.....	535
MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IIID , SECUENCIACIÓN GEN GNS.....	535
MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO II , SECUENCIACIÓN GEN IDS.....	534
MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO I , SECUENCIACIÓN GEN IDUA.....	534
MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IVA , SECUENCIACIÓN GEN GALNS.....	535
MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IVB , FIBROBLASTOS.....	535
MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IVB , LEUCOCITOS.....	535
MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IVB , SANGRE SECA.....	535
MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IVB , SECUENCIACIÓN GEN GLB1.....	535
MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO VI , SECUENCIACIÓN GEN ARSB.....	536
MUCOVISCIDOSIS.....	536
MUCOVISCIDOSIS SECUENCIACIÓN.....	536
MUTACIÓN PUNTUAL, CASO FAMILIAR GENÉTICO PRENATAL.....	536
MUTACIÓN PUNTUAL, CASO FAMILIAR GENÉTICO SANGRE (ESPECIAL).....	536
MYC (8q24) REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA.....	536
MYC (8q24) REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL.....	536
MYCOBACTERIUM DNA SPP. (PCR).....	537
MYCOBACTERIUM LEPRAE , DNA PCR.....	537
MYCOBACTERIUM SPP. SECUENCIACIÓN IDENTIFICACIÓN.....	537
MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS DNA (PCR) MUESTRA BIOLÓGICA.....	537
MYCOPLASMA GENITALIUM DNA (PCR).....	537
MYCOPLASMA HOMINIS DNA (PCR).....	537
MYCOPLASMA PNEUMONIAE DNA (PCR).....	537
MYC REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA.....	537
MYC REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL.....	537

## N

NAEGELI-FRANCESCHETTI-JADASSOHN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KRT14.....	537
NAIL PATELLA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN LMX1B.....	538
NARCOLEPSIA HLA DQA1/DQB1 SANGRE TOTAL.....	538
NAT2 (N-ACETILTRANSFERASA) , SCREENING ALELOS 5A, 6A y 7A GEN NAT2.....	538
NEFRONOPTISIS INFANTIL TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN INVS.....	538
NEFRONOPTISIS JUVENIL TIPO 1 , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN NPHP1.....	539
NEFRONOPTISIS JUVENIL TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN NPHP1.....	539
NEFRONOPTISIS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 12 GENES.....	538
NEFRONOPTISIS TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN NPHP3.....	539
NEFRONOPTISIS TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN NPHP4.....	539
NEFRONOPTISIS TIPO 7 , SECUENCIACIÓN GEN GLIS2.....	540
NEFRONOPTISIS TIPO 9 , SECUENCIACIÓN GEN NEK8.....	540
NEFROPATÍA ASOCIADA A LA DEFICIENCIA DE CFHR5 , SECUENCIACIÓN GEN CFHR5.....	540
NEFROPATÍA HIPERURICÉMICA JUVENIL FAMILIAR , SECUENCIACIÓN EXONES (3-7) GEN UMOD.....	540
NEFRÓTICO CONGÉNITO SÍNDROME DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 15 GENES.....	541
NEFRÓTICO CONGÉNITO TIPO 2 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN NPHS2.....	541
NEFRÓTICO CONGÉNITO TIPO 3 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN PLCE1.....	541
NEFRÓTICO CONGÉNITO TIPO 4 SÍNDROME , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN WT1.....	541
NEFRÓTICO CONGÉNITO TIPO 4 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN WT1.....	542
NEFRÓTICO CONGÉNITO TIPO 5 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN LAMB2.....	542



NEFRÓTICO CONGÉNITO (TIPO FINLANDÉS) SÍNDROME , SECUENCIACIÓN NPHS1.....	540
NEISSERIA GONORRHOEAE DNA (PCR) .....	542
NEISSERIA MENINGITIDIS DNA (PCR) .....	542
NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 1 , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN MEN1 .....	542
NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 1 , MUTACIÓN PUNTUAL GEN MEN1.....	543
NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN MEN1 .....	543
NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2A , SECUENCIACIÓN EXONES (10,11) GEN RET .....	544
NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2B , SECUENCIACIÓN EXONES (15,16) GEN RET .....	545
NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2 (MEN2) , SECUENCIACIÓN GEN RET .....	543
NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2 , MUTACIÓN PUNTUAL GEN RET .....	544
NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2 , SECUENCIACIÓN EXONES (10,11,13-16) GEN RET.....	544
NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2 (SUBTIPO FMTC) , SECUENCIACIÓN EXONES (10,11,13,14) GEN RET .....	543
NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN CDKN1B.....	545
NESIDIOBLASTOSIS EXONES SELECCIONADOS GEN GLUD1.....	545
NESIDIOBLASTOSIS MUTACIONES GEN ABCC8 .....	546
NESIDIOBLASTOSIS SECUENCIACIÓN GEN GLUD1.....	546
NETHERTON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (1-8,20-26) GEN SPINK5.....	546
NETHERTON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN RESTO EXONES GEN SPINK5 .....	546
NEUROACANTOCITOSIS DE McLEOD.....	546
NEUROD1) .....	291
NEURODEGENERACIÓN ASOCIADA A PANTOTENATOKINASA (PKAN) , SECUENCIACIÓN GEN PANK2 .....	546
NEURODEGENERACIÓN CON ACUMULACIÓN CEREBRAL DE HIERRO (NBIA) TIPO 1.....	547
NEURODEGENERACIÓN CON ACUMULACIÓN CEREBRAL DE HIERRO (NBIA) TIPO 2A/2B .....	547
NEURODEGENERACIÓN CON ACUMULACIÓN CEREBRAL DE HIERRO (NBIA) TIPO 2A/2B. MLPA.....	547
NEURODEGENERACIÓN CON ACUMULACIÓN CEREBRAL DE HIERRO (NBIA) TIPO 4 , .....	547
NEURODEGENERATIVO POR DÉFICIT DE TRANSPORTE CEREBRAL DE FOLATOS SÍNDROME , .....	547
NEUROFERRITINOPATÍA , SECUENCIACIÓN GEN FTL.....	547
NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN NF1 .....	548
NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 , MUTACIÓN PUNTUAL GEN NF1 .....	548
NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 , SECUENCIACIÓN ARNm GEN NF1 .....	548
NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN NF1 .....	548
NEUROFIBROMATOSIS TIPO 2 , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN NF2 .....	549
NEUROFIBROMATOSIS TIPO 2 , MUTACIÓN PUNTUAL GEN NF2.....	549
NEUROFIBROMATOSIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN NF2 .....	549
NEUROPATÍA AXONAL GIGANTE , SECUENCIACIÓN GEN GAN.....	550
NEUROPATÍA CON DISCAPACIDAD AUDITIVA , SECUENCIACIÓN GEN GJB3 .....	550
NEUROPATÍA HEREDITARIA SENSIBLE A LA PRESIÓN (HNPP) , DELECIÓN (17p11.2) GEN PMP22 .....	550
NEUROPATÍA MOTORA DISTAL HEREDITARIA TIPO V , SECUENCIACIÓN GEN GARS .....	551
NEUROPATÍA PERIFÉRICA HEREDITARIA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 31 GENES .....	551
NEUROPATÍA SENSITIVA Y AUTÓNOMICA HEREDITARIA TIPO 3 .....	551
NEUROPATÍA SENSORIAL Y AUTÓNOMA HEREDITARIA TIPO IA , SECUENCIACIÓN GEN SPTLC1 .....	551
NEUROPATÍA SENSORIAL Y AUTÓNOMA HEREDITARIA TIPO IC , SECUENCIACIÓN GEN SPTLC2 .....	551
NEUROPATÍA SENSORIAL Y AUTÓNOMA HEREDITARIA TIPO IV , SECUENCIACIÓN GEN NTRK1 .....	551
NEUTROPENIA CÍCLICA .....	552
NEUTROPENIA CONGÉNITA SEVERA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN ELANE (ELA2) .....	552
NEUTROPENIA CONGÉNITA SEVERA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN GF11.....	552
NEUTROPENIA CONGÉNITA SEVERA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN HAX1.....	552
NEUTROPENIA CONGÉNITA SEVERA TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN G6PC3.....	553
NICOLAIDES-BARAITSER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SMARCA2.....	553
NIEMANN-PICK TIPO C1 ENFERMEDAD DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN NPC1.....	553
NIEMANN-PICK TIPO C1 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN NPC1 .....	553
NIEMANN-PICK TIPO C2 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN NPC2 .....	554
NIEMANN PICK TIPOS A Y B ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SMPD1 .....	553

NIPAH VIRUS , RNA (PCR) .....	554
NISTAGMO CONGÉNITO LIGADO AL X , SECUENCIACIÓN GEN FRMD7 .....	554
NISTAGMO IDIOPÁTICO INFANTIL .....	554
NOCARDIA (PCR) .....	555
NO COMPACTACIÓN DEL MIOCARDIO VENTRICULAR IZQUIERDO.....	554
NO COMPACTACIÓN DEL MIOCARDIO VENTRICULAR IZQUIERDO.....	554
NOONAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES (PTPN11,RAF1,SOS1,KRAS,BRAF).....	555
NOONAN SÍNDROME Y OTROS RELACIONADOS , DIAGNÓSTICO PRENATAL.....	555
NOONAN SÍNDROME Y OTROS RELACIONADOS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 9 GENES.....	555
NOONAN TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (3,7,8,13) GEN PTPN11 .....	555
NOONAN TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PTPN11.....	556
NOONAN TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KRAS .....	556
NOONAN TIPO 4 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SOS1 .....	556
NOONAN TIPO 5 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAF1 .....	557
NOONAN TIPO 6 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NRAS .....	557
NOONAN TIPO 7 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BRAF .....	557
NOROVIRUS DNA (PCR) .....	558
NOROVIRUS NORWALK, CALICIVIRUS .....	558
NORRIE ENFERMEDAD DE , DELECCIONES (MLPA) GEN NDP .....	558
NORRIE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN NDP .....	558
NUCLEOFOSMINA , SECUENCIACIÓN EXÓN 12 GEN NPM1 MÉDULA ÓSEA.....	559
NUCLEOFOSMINA , SECUENCIACIÓN EXÓN 12 GEN NPM1 SANGRE TOTAL .....	559
NUTRICHIP BÁSICO (25 SNP'S).....	559
NUTRICHIP COMPLETO (40 SNPs) SANGRE TOTAL .....	559
NUTRICHIP RIESGO ALTERACIÓN INGESTA (12 SNP'S) .....	559
NUTRICHIP RIESGO ALTERACIÓN METABOLISMO LÍPIDOS (9 SNP'S) .....	559
NUTRICHIP RIESGO ALTERACIÓN TERMOGÉNESIS (1 SNP'S) .....	559
NUTRICHIP RIESGO OBESIDAD Y R.I. (26 SNPs) SANGRE TOTAL.....	560
NUTRICHIP RIESGO RESPUESTA INFLAMATORIA Y ESTRÉS OXIDATIVO ( 2 SNP'S).....	560

**O**

OBESIDAD DE INICIO TEMPRANO (SUSCEPTIBILIDAD A LA) , SECUENCIACIÓN GEN POMC.....	560
OBESIDAD MÓRBIDA DEBIDA AL DÉFICIT DEL RECEPTOR DE LEPTINA , SECUENCIACIÓN GEN LEPR.....	561
OBESIDAD MÓRBIDA , SECUENCIACIÓN GEN LEP.....	560
OBESIDAD MÓRBIDA , SECUENCIACIÓN GEN MC4R .....	560
OBESIDAD POR DÉFICIT DEL RECEPTOR DE LA MELANOCORTINA-4.....	561
OBESIDAD SEVERA (SUSCEPTIBILIDAD A LA) , SECUENCIACIÓN GEN MC3R.....	561
OBESIDAD SEVERA (SUSCEPTIBILIDAD A LA) , SECUENCIACIÓN GEN SIM1.....	561
OBESIDAD SEVERA Y DIABETES TIPO II (SUSCEPTIBILIDAD A LA) , SECUENCIACIÓN GEN UCP3 .....	561
OBESIDAD (SUSCEPTIBILIDAD A LA) , SECUENCIACIÓN GEN PYY.....	560
OCHOA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN HPSE2 .....	562
ÓCULO-FACIO-CARDIO-DENTAL (OFCD) SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN BCOR.....	562
OFTALMOPLÉJIA EXTERNA PROGRESIVA AUTOSÓMICA DOMINANTE , SECUENCIACIÓN GEN POLG2.....	562
OHDO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN KAT6B .....	562
OHTAHARA SÍNDROME .....	563
OMEMM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN DCLRE1C .....	563
OMEMM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAG1 .....	563
OMEMM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAG2 .....	563
OMENN SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN DCLRE1C.....	564
ONCHOCERCA VOLVULUS PCR .....	564
ONCOLOGÍA PANEL GENÉTICO , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 71 GENES.....	564
ONCO SEQ 50 (PANEL MARCADORES GENÉTICOS) .....	564

ONDINE SÍNDROME DE , EXPANSIÓN POLI-ALA GEN PHOX2B.....	564
ONDINE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ASCL1 .....	565
ONDINE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN BDNF .....	565
ONDINE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EDN3.....	565
ONDINE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GDNF .....	565
ONDINE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PHOX2B.....	566
OPITZ C SÍNDROME DE , MUTACIÓN (T280M) GEN CD96 .....	566
OPITZ C SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CD96 .....	566
OPITZ GBBB SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN MID1 .....	566
OPITZ GBBB SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MID1 .....	567
ORINA DE JARABE DE ARCE ENFERMEDAD DE LA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES (BCKDHA, BCKDHB, DBT, DLD) .....	567
ORNITIN TRANSCARBAMILASA DÉFICIT DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN OTC.....	567
ORNITIN TRANSCARBAMILASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN OTC.....	568
OSTEÍTIS DEFORMANTE .....	568
OSTEOCONDRODISPLASIA HIPERTRICÓTICA , SECUENCIACIÓN GEN ABCC9 .....	568
OSTEOCONDROMATOSIS TIPO 1 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN EXT1 .....	568
OSTEOCONDROMATOSIS TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN EXT1 .....	568
OSTEOCONDROMATOSIS TIPO 2 , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN EXT2 .....	569
OSTEOCONDROMATOSIS TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN EXT2 .....	569
OSTEOCONDROMATOSIS TIPOS 1 y 2 , SECUENCIACIÓN GENES EXT1 y EXT2 .....	569
OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COL1A1 .....	569
OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COL1A2 .....	570
OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 10 GENES .....	570
OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , SECUENCIACIÓN GEN COL1A1 .....	570
OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , SECUENCIACIÓN GEN COL1A2 .....	570
OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , SECUENCIACIÓN GEN CRTAP.....	571
OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , SECUENCIACIÓN GEN LEPRE1 .....	571
OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES (COL1A1,COL1A2,CRTAP).....	571
OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES COL1A1 Y COL1A2 .....	572
OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA TIPO VIII.....	572
OSTEOPATÍA ESTRIADA CON ESCLEROSIS CRANEANA , SECUENCIACIÓN GEN WTX.....	572
OSTEOPETROSIS AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN LRP5.....	572
OSTEOPETROSIS MALIGNA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN TNFSF11 .....	573
OSTEOPETROSIS MALIGNA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 3 CON ACIDOSIS RENAL TUBULAR , .....	573
OSTEOPETROSIS MALIGNA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 5 , SECUENCIACIÓN GEN OSTM1 .....	573
OSTEOPETROSIS MALIGNA INFANTIL AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN TCIRG1.....	574
OSTEOPETROSIS MALIGNA INFANTIL AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN CLCN7.....	574
OSTEOPETROSIS , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 8 GENES .....	572
OTOFACIOCERVICAL SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN EYA1.....	574
OTOPALATODIGITAL SÍNDROMES ASOCIADOS , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN FLNA.....	574
OTOPALATODIGITAL SÍNDROMES ASOCIADOS , SECUENCIACIÓN GEN FLNA.....	575
OVÁRICO PREMATURO FALLO (POF) , SECUENCIACIÓN GEN BMP15 .....	575

## P

PAGET ENFERMEDAD ÓSEA DE , SECUENCIACIÓN GEN SQSTM1 .....	575
PAGET ENFERMEDAD ÓSEA DE , SECUENCIACIÓN GEN TNFRSF11A .....	575
PAI-1 GEN SANGRE TOTAL .....	576
PAI-1 POLIMORFISMO 4G/5G GEN SANGRE .....	576
PAINTING CROMOSÓMICO , SANGRE TOTAL.....	576
PALLISTER-HALL SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GLI3 .....	576
PALLISTER-HALL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN EXONES (10-14) GEN GLI3 .....	576
PALLISTER-HALL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GLI3 .....	576

PALLISTER-KILLIAN SÍNDROME DE , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL.....	577
PALLISTER-KILLIAN SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL .....	577
PALUDISMO spp PCR .....	577
PANCREATITIS CRÓNICA HEREDITARIA , MUTACIÓN (N34S) GEN SPINK1 .....	577
PANCREATITIS CRÓNICA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN CLDN2.....	578
PANCREATITIS CRÓNICA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN CPA1 .....	578
PANCREATITIS CRÓNICA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN CTRC .....	578
PANCREATITIS CRÓNICA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN SPINK1 .....	578
PANCREATITIS HEREDITARIA , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PRSS1 .....	579
PANCREATITIS HEREDITARIA , MUTACIÓN (R122H) GEN PRSS1 .....	579
PANCREATITIS HEREDITARIA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 5 GENES .....	579
PANCREATITIS HEREDITARIA , SCREENING MUTACIONES FRECUENTES GEN PRSS1 .....	579
PANCREATITIS HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN PRSS1 .....	580
PANHIPOUITARISMO .....	580
PAPERAS PCR .....	580
PAPILOMAVIRUS (PCR) DETECCIÓN Y TIPAJE MUESTRA CERVICAL .....	580
PAPILOMAVIRUS (PCR) DETECCIÓN Y TIPAJE ULTRASENSIBLE ALTO RIESGO.....	580
PAQUIONQUIA CONGÉNITA TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN KRT16.....	580
PAQUIONQUIA CONGÉNITA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN KRT17 .....	581
PAQUIONQUIA CONGÉNITA TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN KRT6A.....	581
PAQUIONQUIA CONGÉNITA TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN KRT6B.....	581
PAQUIONQUIA CONGÉNITA TIPO JACKSON-LAWLER.....	582
PAQUIONQUIA CONGÉNITA TIPO JACKSON-LAWLER.....	582
PAQUIONQUIA CONGÉNITA TIPO JADASSOHN-LEWANDOWSKY .....	582
PAQUIONQUIA CONGÉNITA TIPO JADASSOHN-LEWANDOWSKY .....	582
PARAINFLUENZA VIRUS 1 (VPI-1) PCR .....	582
PARAINFLUENZA VIRUS 2 (VPI-2) PCR .....	582
PARAINFLUENZA VIRUS 3 (VPI-3) PCR .....	582
PARAINFLUENZA VIRUS 4 (VPI-4) PCR.....	582
PARÁLISIS FACIAL PARCIAL CON ANOMALÍAS DEL TRACTO URINARIO .....	583
PARÁLISIS PERIÓDICA HIPERCALÉMICA , MUTACIONES ( L6891,I693T, T704M, A1156T, M1360V, 1495F, M1592V, F1490L, M1493I) GEN SCN4A .....	583
PARÁLISIS PERIÓDICA HIPERCALÉMICA , MUTACIÓN (T704M) GEN SCN4A .....	583
PARÁLISIS PERIÓDICA HIPERCALÉMICA , SECUENCIACIÓN EXONES (13,19,21-24) GEN SCN4A .....	583
PARÁLISIS PERIÓDICA HIPERPOTASÉMICA , MUTACIONES ( L6891,I693T, T704M, A1156T, M1360V, 1495F, M1592V, F1490L, M1493I) GEN SCN4A ..	586
PARÁLISIS PERIÓDICA HIPERPOTASÉMICA , MUTACIÓN (T704M) GEN SCN4A .....	584
PARÁLISIS PERIÓDICA HIPERPOTASÉMICA , SECUENCIACIÓN EXONES GEN SCN4A.....	584
PARÁLISIS PERIÓDICA HIPOCALÉMICA , SECUENCIACIÓN EXONES (11,30) GEN CACNA1S Y EXÓN 12 GEN SCN4A .....	584
PARÁLISIS PERIÓDICA HIPOCALÉMICA , SECUENCIACIÓN GEN CACNA1S .....	585
PARÁLISIS PERIÓDICA HIPOCALÉMICA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES CACNA1S Y SCN4A .....	585
PARÁLISIS PERIÓDICA HIPO/HIPERCALÉMICA , SECUENCIACIÓN GEN SCN4A .....	584
PARÁLISIS PERIÓDICA HIPO/HIPERPOTASÉMICA , SECUENCIACIÓN GEN SCN4A .....	584
PARÁLISIS PERIÓDICA HIPOPOTASÉMICA , SECUENCIACIÓN EXONES GENES CACNA1S Y SCN4A .....	585
PARAMIOTONÍA CONGÉNITA DE VON EULENBURG , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SCN4A.....	585
PARAMIOTONÍA CONGÉNITA DE VON EULENBURG , SECUENCIACIÓN EXÓN 12 GEN SCN4A .....	586
PARAMIOTONÍA CONGÉNITA DE VON EULENBURG , SECUENCIACIÓN GEN SCN4A .....	586
PARAPLEJIA ESPÁSTICA 51.....	586
PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 6 , SECUENCIACIÓN GEN NIPA1.....	586
PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 12 , SECUENCIACIÓN GEN RTN2 .....	586
PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 11 , SECUENCIACIÓN GEN SPG11.....	587
PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 20 , SECUENCIACIÓN GEN SPG20.....	587
PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 30 , SECUENCIACIÓN GEN KIF1A.....	587
PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 35 , SECUENCIACIÓN GEN FA2H .....	587

PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 39 , SECUENCIACIÓN PNPLA6 .....	587
PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR DOMINANTE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 10 GENES .....	588
PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR RECESIVA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 10 GENES .....	588
PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 2 , (MLPA) DUPLICACION GEN PLP1 .....	591
PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN PLP1 .....	589
PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN SPG3 (ATL1) .....	589
PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 4 , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SPG4 (SPAST) .....	590
PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 4 , MUTACIÓN PUNTUAL GEN SPG4 .....	590
PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN SPG4 (SPAST) .....	590
PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 7 , SECUENCIACIÓN GEN SPG7 .....	591
PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 10 , SECUENCIACIÓN GEN KIF5A .....	588
PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 17 , SECUENCIACIÓN EXÓN 3 GEN BSCL2 .....	588
PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 17 , SECUENCIACIÓN GEN BSCL2 .....	589
PARAPLEJIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 44 , SECUENCIACIÓN GEN GJC2 .....	591
PARK-8 GEN SANGRE TOTAL .....	592
PARKES-WEBER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RASA1 .....	592
PARKINSON ENFERMEDAD DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 10 GENES .....	592
PARKINSON ENFERMEDAD DE , PERFIL PANEL GENES (PARK1, PARK2, PARK8) .....	592
PARKINSON ENFERMEDAD DE , SCREENING EXONES (31,41) GEN LRRK2 Y EXON 4 GEN PINK1 .....	593
PARKINSON TIPO 1 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN EXONES (3-4) GEN SNCA (PARK1) .....	593
PARKINSON TIPO 2 ENFERMEDAD DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PRKN (PARK2) .....	593
PARKINSON TIPO 2 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PRKN (PARK2) .....	593
PARKINSON TIPO 4 ENFERMEDAD DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SNCA .....	593
PARKINSON TIPO 4 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN SNCA .....	594
PARKINSON TIPO 6 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PINK1 (PARK6) .....	594
PARKINSON TIPO 7 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN DJ1 (PARK7) .....	594
PARKINSON TIPO 8 ENFERMEDAD DE , SCREENING MUTACIONES FRECUENTES GEN LRRK2 (PARK8) .....	594
PARKINSON TIPO 8 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN LRRK2 (PARK8) .....	595
PARKINSON TIPO 9 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ATP13A2 .....	595
PAROTIDITIS PCR .....	595
PARVOVIRUS B19 DNA , PCR MUESTRA HUMANA .....	595
PATERNIDAD (ANÓNIMA) , ESTUDIO GENÉTICO .....	595
PATERNIDAD (MUESTRA ADICIONAL) , ESTUDIO GENÉTICO .....	595
PATERNIDAD (MUESTRA ESPECIAL) , ESTUDIO GENÉTICO .....	595
PATERNIDAD (PROBATORIA) , ESTUDIO GENÉTICO .....	596
PDGFR-BETA (5q32) REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA .....	596
PDGFR-BETA (5q32) REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL .....	596
PDGFR-BETA REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA .....	596
PDGFR-BETA REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL .....	596
PELIZAEUS-MERZBACHER ENFERMEDAD DE , DUPLICACIONES (MLPA) GEN PLP1 .....	596
PELIZAEUS-MERZBACHER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PLP1 .....	596
PENA-SHOKEIR TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN DOK7 .....	597
PENA-SHOKEIR TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAPSN .....	597
PENDRED SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SLC26A4 .....	597
PENDRED SÍNDROME DE , MUTACIONES (p.Leu236Pro,p.Thr416Pro,c.1001+1 G>A) GEN SLC26A4 .....	598
PENDRED SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC26A4 .....	598
PEPPER, SÍNDROME DE .....	598
PERFILES DE ADN (HUELLA GENÉTICA) .....	598
PERIODONTAL, ESTUDIO MICROBIOLÓGICO .....	599
PERIODONTAL, ESTUDIO MICROBIOLÓGICO CUANTITATIVO (REAL TIME PCR) .....	599
PERIODONTAL, ESTUDIO MICROBIOLÓGICO+ESTUDIO GENÉTICO .....	599
PERLMAN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN DIS3L2 .....	599
PERRAULT SÍNDROME .....	600

PERRAULT SÍNDROME DE TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN HSD17B4 .....	599
PERRAULT SÍNDROME DE TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN HARS2 .....	600
PERRAULT SÍNDROME DE TIPO 3 , SECUENCIACIÓN GEN CLPP .....	600
PERRAULT SÍNDROME DE TIPO 4 , SECUENCIACIÓN GEN LARS2.....	600
PETERS-PLUS SÍNDROME DE , MUTACIÓN (c.660+1 G>A) GEN B3GALTL.....	601
PETERS-PLUS SÍNDROME DE , SCREENING GEN B3GALTL.....	601
PEUTZ-JEGHERS SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN STK11.....	601
PEUTZ-JEGHERS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN STK11.....	601
PFEIFFER SINDROME DE , SECUENCIACIÓN EXÓN (7) GEN FGFR1 Y EXONES (7-8,13-15) GEN FGFR2 .....	602
PHELAN McDERMID SÍNDROME DE , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL .....	602
PHELAN McDERMID SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL .....	602
PICNODISOSTOSIS , SECUENCIACIÓN GEN CTSK .....	603
PIERSON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN LAMB2.....	603
PILI TORTI Y SORDERA NEUROSENSORIAL .....	603
PIRUVATO CARBOXILASA , FIBROBLASTOS .....	603
PIRUVATO DESHIDROGENASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN EXONES (6-11) GEN PDHA1 .....	603
PIRUVATO DESHIDROGENASA , FIBROBLASTOS .....	603
PIRUVATO KINASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN PKLR .....	604
PITT-HOPKINS SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TCF4.....	604
PITT-HOPKINS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TCF4 .....	604
PITUITARIA HORMONA DEFICIENCIA CPHD2 , SECUENCIACIÓN GEN PROP1 .....	605
PLAQUETAR GENOTIPO , SANGRE TOTAL.....	605
PLAQUETARIO FAMILIAR CON PREDISPOSICIÓN A LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA SÍNDROME , .....	605
PLASMINÓGENO-1 INHIBIDOR DEL ACTIVADOR DEL , POLIMORFISMO 4G/5G GEN PAI-1.....	605
PLASMODIUM spp. PCR .....	605
PML/RARA TRANSLOCACIÓN (15;17) , FISH MÉDULA ÓSEA.....	606
PML/RARA TRANSLOCACIÓN (15;17) , FISH SANGRE TOTAL.....	606
PML/RARA TRANSLOCACIÓN (15;17) , MÉDULA ÓSEA CUANTIFICACIÓN (PCR) .....	606
PML/RARA TRANSLOCACIÓN (15;17) , MÉDULA ÓSEA (PCR) .....	606
PML/RARA TRANSLOCACIÓN (15;17) (q22;q21.1) , FISH MÉDULA ÓSEA .....	605
PML/RARA TRANSLOCACIÓN (15;17) (q22;q21.1) , FISH SANGRE TOTAL.....	606
PML/RARA TRANSLOCACIÓN (15;17) , SANGRE TOTAL CUANTIFICACIÓN (PCR).....	607
PML/RARA TRANSLOCACIÓN (15;17) , SANGRE TOTAL (PCR).....	607
PNEUMOCYSTIS JIROVECI DNA (PCR).....	607
POIQUILODERMIA DE KINDLER.....	607
POLICITEMIA PRIMARIA FAMILIAR.....	607
POLICITEMIA VERA , MUTACIÓN (V617F) GEN JAK2 MÉDULA ÓSEA.....	607
POLICITEMIA VERA , MUTACIÓN (V617F) GEN JAK2 SANGRE TOTAL .....	608
POLICITEMIA VERA , SECUENCIACIÓN EXÓN 12 GEN JAK2 MÉDULA ÓSEA .....	608
POLICITEMIA VERA , SECUENCIACIÓN EXÓN 12 GEN JAK2 SANGRE .....	608
POLIENDOCRINOPATÍA AUTOINMUNE TIPO 1 , SECUENCIACIÓN GEN AIRE .....	609
POLIMICROGIRIA BILATERAL FRONTOPARIETAL , SECUENCIACIÓN GEN GPR56 .....	609
POLINEUROPATÍA AMILOIDE FAMILIAR .....	609
POLIOMA VIRUS (JC-BK) .....	609
POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR 2 , MUTACIONES (Y165C,G382D) GEN MYH (MUTYH) .....	610
POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR 2 , SECUENCIACIÓN GEN MYH .....	611
POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN APC .....	609
POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR , MUTACIÓN PUNTUAL GEN APC.....	610
POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR , SCREENING MUTACIONES GEN APC .....	610
POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN APC .....	610
POLIPOSIS ASOCIADA A MUTYH ( Y165C G382D).....	611
POLIPOSIS JUVENIL , SECUENCIACIÓN GEN BMPR1A.....	611
POLIPOSIS JUVENIL , SECUENCIACIÓN GEN SMAD4.....	611



POLIUÍSTICA HEPÁTICA AISLADA ENFERMEDAD , SECUENCIACIÓN GEN PRKCSH .....	612
POLIUÍSTICA HEPÁTICA AISLADA ENFERMEDAD , SECUENCIACIÓN GEN SEC63 .....	612
POLIUÍSTOSIS RENAL AUTOSÓMICA RECESIVA. NGS PKHD1.....	612
POMPE ENFERMEDAD DE , MUTACIONES (Arg854X,Asp645Glu,IVS1-13T>G) GEN GAA .....	612
POMPE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN GAA .....	613
POMPE ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN RESTO EXONES (NGS) GEN GAA.....	613
PORFIRIA AGUDA HEPÁTICA , SECUENCIACIÓN GEN ALAD.....	613
PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN HMBS.....	613
PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE , SECUENCIACIÓN GEN HMBS.....	614
PORFIRIA CUTÁNEA TARDA , SECUENCIACIÓN GEN UROD .....	614
PORFIRIA DE DOSS .....	614
PORFIRIA VARIEGATA , SECUENCIACIÓN GEN PPOX.....	614
(PORTADORAS) GEN DMD .....	323
PRADER-WILLI SÍNDROME DE , ANÁLISIS DE METILACIÓN .....	614
PRADER-WILLI SÍNDROME DE , ESTUDIO DE METILACIÓN (DIAGNÓSTICO PRENATAL).....	615
PRADER-WILLI SÍNDROME DE , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL.....	615
PRADER-WILLI SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL .....	615
PROTEÍNA CONVERTASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN PCSK1.....	616
PRÓSTATA MARCADOR TUMORAL PCA3 (PROGENSA) , ORINA.....	616
PROTEINA C DÉFICIT CONGÉNITO , SECUENCIACIÓN GEN PROC.....	616
PROTEINA TRIFUNCIONAL MITOCONDRIAL DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN HADHB.....	617
PROTEINOSIS ALVEOLAR PULMONAR , SECUENCIACIÓN GEN CSF2RA.....	617
PROTEUS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN AKT1 .....	617
PROTOPORFIRIA ERITROPOYÉTICA , SECUENCIACIÓN GEN FECH .....	617
PRUNE BELLY SÍNDROME DE (DIAGNÓSTICO PRENATAL) , SECUENCIACIÓN GEN CHRM3.....	618
PRUNE BELLY SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CHRM3.....	618
PSEUDOACONDROPLASIA , SECUENCIACIÓN (EXÓN 13) GEN COMP .....	618
PSEUDOACONDROPLASIA , SECUENCIACIÓN EXONES (8-14,15-19) GEN COMP .....	618
PSEUDOACONDROPLASIA , SECUENCIACIÓN GEN COMP.....	619
PSEUDOHERMAFRODITISMO MASCULINO POR DÉFICIT DE 5-ALFA REDUCTASA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN SRD5A2 .....	619
PSEUDOHIPOALDOSTERONISMO TIPO 1 AUTOSÓMICO DOMINANTE , SECUENCIACIÓN GEN NR3C2 .....	619
PSEUDO-TURNER FEMENINO; SÍNDROME DE / SÍNDROME DEL TUMOR MASCULINO.....	620
PSEUDOXANTOMA ELÁSTICO , SECUENCIACIÓN GEN ABCC6 Y DELECCIÓN 16,4 Kb.....	620
PSORIASIS PUSTULOSA GENERALIZADA , SECUENCIACIÓN GEN IL36RN .....	620
PTERIGIUM MÚLTIPLE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CHRNG .....	620
PURIN NUCLEÓSIDO FOSFORILASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN PNP.....	620
PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA IDIOPÁTICA .....	621
PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA NEONATAL ALOINMUNE , POLIMORFISMO (Leu33Pro) GEN ITGB3.....	621
PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA TROMBÓTICA , SECUENCIACIÓN GEN ADAMTS13 .....	621

## Q

Q80K NS3 POLIMORFISMO HEPATITIS C PLASMA .....	621
QT CORTO SÍNDROME , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 5 GENES .....	621
QT CORTO TIPO 1 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNH2.....	621
QT CORTO TIPO 2 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNQ1.....	622
QT CORTO TIPO 3 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNJ2 .....	622
QT LARGO SÍNDROME , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 11 GENES.....	622
QT LARGO TIPO 1 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNQ1.....	623
QT LARGO TIPO 2 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNH2.....	623
QT LARGO TIPO 4 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN ANK2 .....	624
QT LARGO TIPO 5 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNE1.....	624
QT LARGO TIPO 5 Y 6 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GENES (KCNE1 Y KCNE2) .....	625

QT LARGO TIPO 6 SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNE2.....	625
QUANTIFERON-TB SANGRE TOTAL .....	626
QUERATODERMIA LORICRINA .....	626
QUERATODERMIA PALMOPLANTAR EPIDERMOLITICA CON ALMOHADILLAS EN LOS NUDILLOS .....	627
QUERATODERMIA PALMOPLANTAR EPIDERMOLITICA CON ALMOHADILLAS EN LOS NUDILLOS .....	627
QUERATODERMIA PALMOPLANTAR EPIDERMOLÍTICA , SECUENCIACIÓN EXONES (1,6) GEN KRT9.....	626
QUERATODERMIA PALMOPLANTAR EPIDERMOLÍTICA , SECUENCIACIÓN EXONES (1,7) GEN KRT1 .....	627
QUERATODERMIA PALMOPLANTAR EPIDERMOLÍTICA , SECUENCIACIÓN GEN KRT1 .....	627
QUERATODERMIA PALMOPLANTAR EPIDERMOLÍTICA , SECUENCIACIÓN GEN KRT9 .....	627
QUERATODERMIA PALMOPLANTAR NO EPIDERMOLÍTICA .....	627
QUERATODERMIA PALMOPLANTAR NO EPIDERMOLÍTICA .....	627
QUERATODERMIA TIPO VORNER.....	628
QUERATODERMIA TIPO VORNER.....	628
QUERATOSIS FOLICULAR .....	628
QUERATOSIS PALMOPLANTAR CON HIPODONCIA, HIPOTRICOSIS Y QUISTES EN LOS PÁRPADOS.....	628
QUERUBINISMO , SECUENCIACIÓN EXÓN 9 GEN SH3BP2 .....	628

## R

RABDOMIOLISIS AGUDA RECURRENTE .....	628
RANGO MEDIO) GEN FMR1 .....	272
RAQUITISMO HIPOCALCÉMICO DEPENDIENTE DE VITAMINA D , SECUENCIACIÓN GEN CYP27B1 .....	628
RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO AUTOSÓMICO DOMINANTE (ADHR).....	628
RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO HEREDITARIO CON HIPERCALCIURIA , SECUENCIACIÓN GEN SLC34A3 .....	628
RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO LIGADO AL X.....	629
RECEPTOR DE MELANOCORTINA-4 DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN MC4R .....	629
RECEPTORES KIR , GENOTIPO .....	629
REFSUM ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PHYH .....	629
RENAL QUÍSTICA MEDULAR AUTOSÓMICA DOMINANTE ENFERMEDAD , SECUENCIACIÓN GEN UMOD .....	630
RENDU-OSLER, SÍNDROME DE / HHT2.....	630
RENDU-OSLER, SÍNDROME DE / HHT2.....	630
RENPENNING SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PQBP1.....	630
REORDENAMIENTO GEN ALK (2p23) , FISH MÉDULA ÓSEA .....	630
REORDENAMIENTO GEN ALK (2p23) , FISH SANGRE TOTAL .....	631
REORDENAMIENTO GEN ALK (2p23) , FISH TEJIDO .....	631
REORDENAMIENTO GEN TCR DELTA MÉDULA ÓSEA.....	631
REORDENAMIENTO GEN TCR DELTA SANGRE TOTAL .....	631
REORDENAMIENTO GEN TCR GAMMA MÉDULA ÓSEA.....	631
REORDENAMIENTO GEN TCR GAMMA SANGRE TOTAL .....	631
REORDENAMIENTO Ig CADENAS PESADAS MÉDULA ÓSEA .....	631
REORDENAMIENTO Ig CADENAS PESADAS SANGRE .....	631
RESISTENCIA A ESTRÓGENOS , POLIMORFISMOS (PvuII y XbaI) GEN ESR1.....	631
RESISTENCIA A HORMONA LH .....	632
RESISTENCIA HORMONAS TIROIDEAS , SECUENCIACIÓN EXONES (7-10) GEN THRB .....	632
RESISTENCIA HORMONAS TIROIDEAS , SECUENCIACIÓN GEN THRB .....	632
RESISTENCIA TRATAMIENTO HEPATITIS B.....	632
RESISTENCIA TRATAMIENTO HIV-1 INTEGRASA PLASMA .....	632
RESISTENCIA TRATAMIENTO HIV-1 PROTEASA-TRANSCRIPTASA PLASMA .....	632
RESISTENCIA TRATAMIENTO HIV-1 ULTRASENSIBLE PROTEASA-TRANSCRIPTASA PLASMA.....	632
RETICULOENDOTELIOSIS FAMILIAR CON EOSINOFILIA .....	632
RETICULOENDOTELIOSIS FAMILIAR CON EOSINOFILIA .....	632
RETICULOENDOTELIOSIS FAMILIAR CON EOSINOFILIA .....	633
RETINITIS PIGMENTOSA .....	633

RETINITIS PIGMENTOSA .....	633
RETINITIS PIGMENTOSA 3 CORDX1 CONOS Y BASTONES LIGADO AL X .....	633
RETINITIS PUNCTATA ALBESCENS , SECUENCIACIÓN GEN RLBP1.....	633
RETINOBLASTOMA DELECIÓN 13q14 , FISH SANGRE TOTAL .....	633
RETINOBLASTOMA , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN RB1.....	633
RETINOBLASTOMA , SECUENCIACIÓN GEN RB1 .....	633
RETINOSIS PIGMENTARIA DOMINANTE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 27 GENES .....	639
RETINOSIS PIGMENTARIA RECESIVA Y ESPORÁDICA , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 41 GENES.....	639
RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN CERKL.....	634
RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN CRB1 .....	634
RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GENES (RP4,11,1,7 10 y 18) .....	639
RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN EYS.....	634
RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN GRK1.....	635
RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN IMPDH1 .....	635
RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN PDE6A.....	635
RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN PDE6B .....	636
RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN PRPF3.....	636
RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN PRPF31.....	637
RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN RHO.....	637
RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN RP1.....	637
RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN RP2.....	638
RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN RPE65.....	638
RETINOSIS PIGMENTARIA , SECUENCIACIÓN GEN SAG .....	638
RETINOSIS PIGMENTARIA TIPO 37 , SECUENCIACIÓN GEN NR2E3 .....	640
RETINOSQUISIS JUVENIL LIGADA AL X , MUTACIONES (E72K, G74V, G109R) GEN RS1 .....	640
RETINOSQUISIS JUVENIL LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN RS1 .....	640
RETRASO EN EL CRECIMIENTO-DÉFICIT INTELECTUAL-SORDERA POR DÉFICIT DE IGF1.....	641
RETRASO EN EL CRECIMIENTO-DÉFICIT INTELECTUAL-SORDERA POR DÉFICIT DE IGF1.....	641
RETRASO MENTAL .....	642
RETRASO MENTAL CON EPILEPSIA LIGADO AL X TIPO HEDERA , SECUENCIACIÓN GEN ATP6AP2 .....	641
RETRASO MENTAL LIGADO AL X CON DEFICIENCIA AISLADA DE LA HORMONA DEL CRECIMIENTO , SECUENCIACIÓN GEN SOX3 .....	641
RETRASO MENTAL LIGADO AL X TIPO SNYDER-ROBINSON , SECUENCIACIÓN GEN SMS.....	641
RETRASO MENTAL TIPO LUBS LIGADO AL X , DUPLICACIONES GEN MECP2.....	642
RETT ATÍPICO SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CDKL5.....	642
RETT ATÍPICO SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN FOXG1 .....	642
RETT ATÍPICO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CDKL5 .....	642
RETT CLÁSICO SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN MECP2.....	643
RETT CLÁSICO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MECP2 .....	643
Rh (D) , TIPIFICACIÓN MOLECULAR (PCR) .....	643
RHINOVIRUS PCR .....	643
RICKETTSIA CONORII PCR (FIEBRE BOTONOSA) .....	643
RIESGO CARDIOVASCULAR PERFIL POLIMORFISMOS (ANTI AGING) EN SANGRE.....	643
RILEY-DAY (DISAUTONOMÍA FAMILIAR) SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN IKBKAP.....	644
RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 1 ENFERMEDAD DEL , .....	644
RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 1 ENFERMEDAD DEL , .....	644
RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 2 ENFERMEDAD DEL , .....	644
RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 2 ENFERMEDAD DEL , .....	645
RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPOS 1 y 2 ENFERMEDAD DEL , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES PKD1 y PKD2....	645
RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA RECESIVA ENFERMEDAD DEL , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PKHD1 .....	645
RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA RECESIVA ENFERMEDAD DEL , SECUENCIACIÓN EXONES (3,5,9,16-18,32,34,36,39,57,58,61) GEN PKHD1 .....	646
RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA RECESIVA ENFERMEDAD DEL , SECUENCIACIÓN EXONES (15,22,27,50,55,59) GEN PKHD1 .....	646
RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICA RECESIVA ENFERMEDAD DEL , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN PKHD1 .....	646
RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICO RECESIVO ENFERMEDAD DEL , DIAGNÓSTICO PRENATAL .....	647

RIÑÓN POLIQUÍSTICO ENFERMEDAD DEL , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES (PKD1,PKD2,PKHD1) .....	647
ROBERTS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ESCO2 .....	647
ROBINOW SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ROR2 .....	648
ROBINOW SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ROR2 .....	648
ROBINOW SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN WNT5A .....	648
ROMANO-WARD, SÍNDROME DE.....	648
ROMANO-WARD, SÍNDROME DE.....	648
ROMANO-WARD, SÍNDROME DE.....	648
ROMANO-WARD, SÍNDROME DE.....	648
ROMANO-WARD; SÍNDROME DE.....	648
ROTAVIRUS , RNA PCR .....	649
ROTHMUND-THOMPSON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RECQL4 .....	649
ROTOR SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLCO1B1.....	649
ROTOR SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLCO1B3.....	649
RUBÉOLA RNA (PCR) .....	649
RUBINSTEIN-TAYBI SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN CREBBP.....	650
RUBINSTEIN-TAYBI SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN EP300.....	650
RUBINSTEIN TAYBI SÍNDROME DE , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL .....	650
RUBINSTEIN TAYBI SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL.....	650
RUBINSTEIN-TAYBI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CREBBP.....	650
RUBINSTEIN-TAYBI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EP300.....	651

## S

SAETHRE-CHOTZEN SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TWIST1.....	651
SAETHRE-CHOTZEN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TWIST1 .....	651
SALMONELLA SPP. PCR .....	651
SANDHOFF ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN HEXB.....	652
SANFILIPPO A .....	652
SANFILIPPO TIPO B SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NAGLU .....	652
SANJAD-SAKATI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TBCE .....	652
SARAMPIÓN PCR .....	652
SARCOGLICANOPATÍA BETA.....	653
SARS- CORONAVIRUS CoV PCR.....	653
SCHINZEL-GIEDION SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SETBP1 .....	653
SCHISTOSOMA HAEMATOBIMUM DNA (PCR).....	653
SCHISTOSOMA MANSONI DNA (PCR).....	653
SCHISTOSOMA SP. , DNA (PCR).....	653
SCHOPF-SCHULZ-PASSARGE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN WNT10A.....	653
SCHWANOMATOSIS , SECUENCIACIÓN GEN SMARCB1.....	653
SCHWARTZ-JAMPEL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN HSPG2 .....	654
SECKEL SÍNDROME DE , MUTACIONES (A2101G, G4066T, 2320delA) GEN ATR .....	654
SECUENCIA ACINESIA/HIPOCINESIA FETAL.....	654
SECUENCIACIÓN EXÓN 4 GEN SLC2A1 .....	702
SECUENCIACIÓN EXONES (5-8,13-14) GEN TP63.....	331
SECUENCIACIÓN GEN ADA.....	465
SECUENCIACIÓN GEN AKT3 .....	507
SECUENCIACIÓN GEN C19ORF12.....	547
SECUENCIACIÓN GEN CA2 .....	573
SECUENCIACIÓN GEN CDH3.....	304
SECUENCIACIÓN GEN COCH .....	674
SECUENCIACIÓN GEN CYP11B1 .....	431
SECUENCIACIÓN GEN CYP17A1 .....	432

SECUENCIACIÓN GEN FOLR1 .....	547
SECUENCIACIÓN GEN NEUROG3 .....	297
SECUENCIACIÓN GEN PIK3R2 .....	507
SECUENCIACIÓN GEN PKD1 .....	644
SECUENCIACIÓN GEN PKD2 .....	645
SECUENCIACIÓN GEN RUNX1 .....	605
SECUENCIACIÓN GEN SLC2A1 .....	702
SEMIALDEHIDO SUCCÍNICO DESHIDROGENASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN ALDH5A1 .....	654
SEPTINA 9 METILADA PLASMA.....	654
SESAME SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN KCNJ10.....	654
SEXO FETAL , SANGRE MATERNA.....	655
SHIGELLA SPP. DNA (PCR) .....	655
SHORT SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN PIK3R1.....	655
SHPRINTZEN-GOLDBERG SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SKI .....	655
SHWACHMAN-DIAMOND SÍNDROME DE , MUTACIONES FRECUENTES GEN SBDS.....	656
SHWACHMAN-DIAMOND SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SBDS .....	656
SHY DRAGER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COQ2 .....	656
SIALIDOSIS , SECUENCIACIÓN GEN NEU1.....	657
SIBUTRAMINA SUSCEPTIBILIDAD A , POLIMORFISMO GEN GNB3.....	657
SILVER-RUSSELL SÍNDROME DE , ESTUDIO METILACIÓN .....	657
SIMEPREVIR RESISTENCIA TRATAMIENTO POLIMORFISMO Q80K HEPATITIS C.....	657
SIMPSON-GOLABI-BEHMEL TIPO 1 SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN GPC3 .....	657
SIMPSON-GOLABI-BEHMEL TIPO 1 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GPC3.....	658
SÍNDROME ACROCALLOSAL.....	658
SÍNDROME BOF .....	658
SÍNDROME BOS .....	658
SÍNDROME CHRIST-SIEMENS-TOURAINÉ .....	658
SÍNDROME C LIKE .....	658
SÍNDROME C. MUTACIÓ T280M GEN CD96.....	658
SÍNDROME COVESDEM .....	658
SÍNDROME C. SECUENCIACIÓN GEN CD96 .....	658
SÍNDROME DBS/FOAR .....	658
SÍNDROME DE AEC (ANQUILOBLEFARON-DEFECTOS ECTODÉRMICOS-PALADAR HENDIDO) .....	659
SÍNDROME DE ALBINISMO-SORDERA DE TIETZ .....	659
SÍNDROME DE ANDERMANN.....	659
SÍNDROME DE BANNAYAN-RILEY-RUVALCABA.....	659
SÍNDROME DE BARTH .....	659
SÍNDROME DE BICKER-ADAMS .....	659
SÍNDROME DE BOHRING .....	659
SÍNDROME DE BRUNNER-WINTER .....	659
SÍNDROME DE BRUNZELL .....	659
SÍNDROME DE CANTU .....	659
SÍNDROME DE CEFALOPOLISINDACTILIA DE GREIG .....	659
SÍNDROME DE COCKAYNE TIPO A .....	659
SÍNDROME DE COCKAYNE TIPO B.....	659
SÍNDROME DE CONRADI-HUNERMANN .....	659
SÍNDROME DE CRIFTOFTALMOS-SINDACTILIA.....	659
SÍNDROME DE CRISWICK-SCHEPENS.....	659
SÍNDROME DE CROUZON .....	659
SÍNDROME DE DISGENESIA CEREBRAL-NEUROPATÍA-ICTIOSIS-QUERATODERMIA PALMOPANTAR .....	660
SÍNDROME DE DISMORFIA DE SIMPSON .....	660
SÍNDROME DE DISMORFIA DE SIMPSON .....	660
SÍNDROME DE DISPLASIA GIGANTISMO LIGADO AL X.....	660

SÍNDROME DE DISPLASIA GIGANTISMO LIGADO AL X .....	660
SÍNDROME DE DUPLICACIONES DEL MECP2 .....	660
SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS ATROCALÁSICO .....	660
SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS CON CIFOESCOLIOSIS PROGRESIVA, MIOPATÍA Y PÉRDIDA DE AUDICIÓN.....	660
SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS TIPO DERMATOSPARAXIS .....	660
SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS TIPO OCULOSCOLIÓTICO.....	660
SÍNDROME DE ELEJALDE .....	660
SÍNDROME DE EPSTEIN .....	660
SÍNDROME DE FECHTNER .....	660
SÍNDROME DE GLOOMY .....	660
SÍNDROME DE GOLABI-ROSEN .....	660
SÍNDROME DE GOLABI-ROSEN .....	660
SÍNDROME DE GOLDBERG-MAXWELL .....	661
SÍNDROME DE GOLDBERG-MAXWELL (MLPA) .....	660
SÍNDROME DE GUSHER .....	661
SÍNDROME DE HAGEDOOM.....	661
SÍNDROME DE HAMARTOMA TUMORAL.....	661
SÍNDROME DE HERMANSKY-PUDLAK CON NEUTROPENIA.....	661
SÍNDROME DE HERNIA DIAFRAGMÁTICA-HIPERTELORISMO-MIOPÍA-SORDERA.....	661
SÍNDROME DE HERNIA DIAFRAGMÁTICA-ONFALOCELE-HIPERTELORISMO .....	661
SÍNDROME DE HIDROCEFALIA-AGIRIA-DISPLASIA RETINIANA .....	661
SÍNDROME DE HIPERINSULINISMO-HIPERAMONEMIA EXONES SELECCIONADOS GEN GLUD1.....	661
SÍNDROME DE HIPERINSULINISMO-HIPERAMONEMIA SECUENCIACIÓN GEN GLUD1.....	661
SÍNDROME DE HIPERPROSTAGLANDINA E.....	661
SÍNDROME DE HIPERPROSTAGLANDINA E.....	661
SÍNDROME DE HIPOPARATIROIDISMO-RETRASO-DISMORFIA.....	661
SÍNDROME DE HOLMES-SCHEPENS.....	661
SÍNDROME DE HOYERAAAL-HREIDARSSON .....	661
SÍNDROME DE HURLER .....	661
SÍNDROME DE HURLER-SCHEIE .....	661
SÍNDROME DE JAKOBS .....	662
SÍNDROME DE JARCHO-LEVIN .....	662
SÍNDROME DE JEUNE TIPO 2 .....	662
SÍNDROME DE JEUNE TIPO 3 .....	662
SÍNDROME DE JEUNE TIPO 4 .....	662
SÍNDROME DE JEUNE TIPO 5 .....	662
SÍNDROME DE JOB .....	662
SÍNDROME DE KARTAGENER .....	662
SÍNDROME DE KLAUS-KIVLIN.....	662
SÍNDROME DE KOSTMANN.....	662
SÍNDROME DE KRAUSE-KIVLIN .....	662
SÍNDROME DE KUFOR-RAKEB.....	662
SÍNDROME DEL ABDOMEN EN CIRUELA PASA.....	667
SÍNDROME DEL ABDOMEN EN CIRUELA PASA (PRENATAL) .....	667
SÍNDROME DE LARSEN AUTOSÓMICO RECESIVO.....	662
SÍNDROME DEL BEBÉ STIFF.....	667
SÍNDROME DE LEE-ROOT-FENSKE .....	662
SÍNDROME DE LE MERRER .....	662
SÍNDROME DEL LINFOCITO DESNUDO .....	667
SÍNDROME DEL LINFOCITO DESNUDO TIPO II .....	667
SÍNDROME DEL QT LARGO-SINDACTILIA .....	667
SÍNDROME DEL QT LARGO TIPO 8.....	667
SÍNDROME DE MAEDA .....	662



SÍNDROME DE MAROTEAUX-LAMY.....	662
SÍNDROME DE MATEO-WOOD .....	663
SÍNDROME DE MATEO-WOOD .....	663
SÍNDROME DE MECKEL-GRUBER TIPO 2 .....	663
SÍNDROME DE MECKEL-GRUBER TIPO 3 .....	663
SÍNDROME DE MECKEL-GRUBER TIPO 5 .....	663
SÍNDROME DE MECKEL-GRUBER TIPO 6 .....	663
SÍNDROME DE MEIER-BLUMBERG-IMAHORN .....	663
SÍNDROME DE MELNICK-NEEDLES .....	663
SÍNDROME DE MICROTIA Y TALLA BAJA .....	663
SÍNDROME DE MORQUIO TIPO A .....	663
SÍNDROME DE MORQUIO TIPO B .....	663
SÍNDROME DE MORRIS .....	663
SÍNDROME DE MORRIS (MLPA) .....	663
SÍNDROME DE MORSIER .....	663
SÍNDROME DE MORSIER .....	663
SÍNDROME DE MURRAY-PURETIC-DRESCHER .....	663
SÍNDROME DE MÚSCULO-OJO-CEREBRO .....	663
SÍNDROME DE NANCE-HORAN.....	654
SÍNDROME DE NEVUS DE CÉLULAS BASALES (SNCB) , MLPA GEN PTCH1.....	654
SÍNDROME DE NEVUS DE CÉLULAS BASALES (SNCB) , SECUENCIACIÓN GEN PTCH1.....	654
SÍNDROME DE OBERKLAID-DANKS.....	654
SÍNDROME DE OHTAHARA.....	654
SÍNDROME DE OHTAHARA.....	654
SÍNDROME DE ORIENTE MEDIO .....	654
SÍNDROME DE PELO LANOSO-QUERATODERMIA PALMOPLANTAR-MIOCARDIOPATÍA DILATADA.....	654
SÍNDROME DE PROTEUS .....	654
SÍNDROME DE PROTEUS-LIKE.....	654
SÍNDROME DE PTERIGIUM POPLÍTEO LETAL .....	658
SÍNDROME DE PULGAR Y HALLUX ANCHO.....	664
SÍNDROME DE PULGAR Y HALLUX ANCHO.....	664
SÍNDROME DE RABSON-MENSENHALL.....	664
SÍNDROME DE REFETTOFF .....	664
SÍNDROME DE RENDU-OSLER.....	664
SÍNDROME DE RICHARDSON-KIRK .....	664
SÍNDROME DE ROBINOW AUTOSÓMICO DOMINANTE .....	664
SÍNDROME DE ROBINOW AUTOSÓMICO RECESIVO.....	665
SÍNDROME DE RUITER-POMPEN-WYERS.....	665
SÍNDROME DE SANFILIPPO C.....	665
SÍNDROME DE SANFILIPPO D.....	665
SÍNDROME DE SCHEIE .....	665
SÍNDROME DE SCHINZEL .....	665
SÍNDROME DE SWARTZ-JAMPEL NEONATAL TIPO 2.....	665
SÍNDROME DE SEBASTIÁN .....	665
SÍNDROME DE SEGAWA .....	665
SÍNDROME DE SENIOR-LOKEN.....	665
SÍNDROME DE SETLEIS .....	665
SÍNDROME DE SILVER .....	665
SÍNDROME DE SIPPLE .....	665
SÍNDROME DE SNYDER-ROBINSON.....	665
SÍNDROME DE SWYER .....	665
SÍNDROME DE SWYER .....	665
SÍNDROME DE SWYER .....	665

SINDROME DE SWYER .....	666
SÍNDROME DE TRIGONOCEFALIA TIPO OPITZ .....	666
SÍNDROME DE TROMBOCITOPENIA Y APLASIA RADIAL .....	666
SÍNDROME DE TROYER .....	666
SÍNDROME DE TURNER .....	666
SÍNDROME DE ULICK .....	666
SÍNDROME DE UPSHAW-SCHULMAN.....	666
SÍNDROME DE URBAN-RIFKIN-DAVIS.....	666
SÍNDROME DE WAARDENBURG-SHAH AUTOSÓMICO DOMINANTE.....	666
SÍNDROME DE WAARDENBURG-SHAH AUTOSÓMICO RECESIVO.....	666
SÍNDROME DE WAARDENBURG-SHAH AUTOSÓMICO RECESIVO.....	666
SÍNDROME DE WAGENMANN-FROBOESE .....	666
SÍNDROME DE WARMAN-MULIKEN-HAYWARD .....	666
SÍNDROME DE WEST .....	666
SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN.....	666
SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN.....	666
SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ELN.....	666
SÍNDROME DE ZINSSER-COLE-ENGMAN.....	667
SÍNDROME FACIO-OCULO-ACÚSTICO-RENAL .....	667
SÍNDROME IDIOPÁTICO HIPEREOSINOFÍLICO .....	667
SÍNDROME IDIOPÁTICO HIPEREOSINOFÍLICO .....	667
SÍNDROME MIASTÉNICO CONGÉNITO ASOCIADO CON APNEA EPISÓDICA .....	667
SÍNDROME MIASTÉNICO CONGÉNITO DE CANALES LENTO .....	667
SÍNDROME MIASTÉNICO CONGÉNITO DE CANALES RÁPIDO .....	667
SÍNDROME MICRO .....	667
SÍNDROME MICRO .....	667
SÍNDROME MPPH TIPO 1 .....	667
SÍNDROME MPPH TIPO 2 .....	668
SÍNDROME NEFRÓTICO AUTOSÓMICO RECESIVO RESISTENTE A LOS ESTEROIDES.....	668
SÍNDROME NEFRÓTICO DE INICIO INFANTIL RELACIONADO CON LAMB2 .....	668
SÍNDROME OCULOCEREBRORENAL.....	668
SÍNDROME ÓCULO-DIGITO-ESOFÁGICO-DUODENAL .....	668
SÍNDROME ONICO-PATELAR.....	668
SÍNDROME OTOPALATODIGITAL TIPO 1.....	668
SÍNDROME OTOPALATODIGITAL TIPO 2.....	668
SÍNDROME PAPILORENAL .....	668
SÍNDROME ROBINOW-UNGER.....	668
SÍNDROME SANFILIPPO A .....	668
SÍNDROME TRIPLE A .....	668
SÍNDROME TRIPLE A .....	668
SINDROME TRIPLE A primer algoritmo .....	668
SINDROME TRIPLE A segundo algoritmo .....	668
SÍNDROME ULNAR-MAMARIO DE PALLISTER.....	668
SÍNDROME UÑA-RÓTULA .....	668
SÍNDROME UROFACIAL .....	669
SINOSTOSIS MÚLTIPLES SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN FGF9.....	669
SINOSTOSIS RADIO-CUBITAL-TROMBOCITOPENIA AMEGACARIOCÍTICA , SECUENCIACIÓN GEN HOXA11.....	669
SITOSTEROLEMIA , SECUENCIACIÓN GEN ABCG5 .....	669
SITOSTEROLEMIA , SECUENCIACIÓN GEN ABCG8 .....	669
SJOGREN-LARSSON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ALDH3A2.....	670
SMAX2 .....	670
SMAX2 .....	670
SMITH-LEMLI-OPITZ SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN DHCR7.....	670



SMITH-MAGENIS SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN RAI1 .....	670
SMITH-MAGENIS SÍNDROME DE , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL .....	671
SMITH-MAGENIS SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL .....	671
SMITH-MAGENIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAI1 .....	671
SNP ARRAY 850K, SANGRE TOTAL .....	671
SOBRECARGA DE HIERRO HEREDITARIA.....	671
SOBRESALTO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GLRA1 .....	671
SONDA ESPECÍFICA DE FISH (1 SONDA).....	672
SONRISA INVERTIDA-VEJIGA NEURÓGENA.....	672
SORDERA AUTOSÓMICA DOMINANTE CON NEUROPATÍA PERIFÉRICA.....	672
SORDERA CONDUCTIVA CON FIJACIÓN DEL ESTRIBO.....	672
SORDERA HEREDITARIA CONEXINA 26 , SECUENCIACIÓN GEN GJB2 .....	673
SORDERA HEREDITARIA CONEXINA 30 , SECUENCIACIÓN GEN GJB6.....	673
SORDERA HEREDITARIA , DELECIÓN GENES GJB2 Y GJB6 .....	672
SORDERA HEREDITARIA LIGADA AL X TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN POU3F4 .....	673
SORDERA HEREDITARIA , MUTACIONES GENES (GJB2,GJB6 Y OTOF) .....	672
SORDERA HEREDITARIA , SCREENING ADN MITOCONDRIAL .....	672
SORDERA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN GJB2 (CONEXINA 26) Y ADN MITOCONDRIAL.....	683
SORDERA HEREDITARIA TIPO 59 , SECUENCIACIÓN GEN DFNB59 (PJKK).....	674
SORDERA-LINFEDEMIA-LEUCEMIA.....	674
SORDERA SENSORINEURAL NO SINDRÓMICA AUTOSÓMICA DOMINANTE TIPO 9 , .....	674
SOTOS SÍNDROME DE , DELECIÓN (MLPA) GEN NSD1 .....	674
SOTOS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN NSD1 .....	674
SPORT-PROFILE BÁSICO (19 SNP'S) .....	675
SPORT-PROFILE CARDIO (13 SNP'S).....	675
SPORT-PROFILE COMPLETO (34 SNPs) SANGRE TOTAL.....	675
SPORT-PROFILE DETOX (23 SNP'S) .....	675
SPORT-PROFILE MUERTE SÚBITA (12 MUTACIONES) .....	675
SRY GEN , FISH LÍQUIDO AMNIÓTICO.....	675
SRY GEN , FISH MÉDULA ÓSEA.....	676
SRY GEN , FISH SANGRE TOTAL .....	676
SRY GEN , PCR SANGRE TOTAL.....	676
STARGARDT ENFERMEDAD DE , PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 13 GENES.....	676
STARGARDT TIPO 1 ENFERMEDAD DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ABCA4 .....	677
STARGARDT TIPO 1 ENFERMEDAD DE , MUTACIONES (2888 DelG, R943Q) GEN ABCA4 .....	677
STARGARDT TIPO 1 ENFERMEDAD DE , MUTACIONES (R1640W, N380K, L2060R, 5041del15 pb) GEN ABCA4.....	677
STARGARDT TIPO 1 ENFERMEDAD DE , MUTACIÓN PUNTUAL GEN ABCA4 .....	677
STARGARDT TIPO 1 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ABCA4 .....	678
STARGARDT TIPO 3 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ELOVL4.....	678
STARGARDT TIPO 4 ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN PROM1.....	678
STICKLER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GENES (COL2A1,COL11A1,COL11A2).....	678
STICKLER TIPO III SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL11A2.....	680
STICKLER TIPO II SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COL11A1.....	680
STICKLER TIPO II SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL11A1.....	680
STICKLER TIPO I SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN COL2A1.....	679
STICKLER TIPO I SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL2A1.....	679
STICKLER TIPO IV SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL9A1 .....	681
STICKLER TIPO V SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL9A2 .....	681
STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE DNA (PCR).....	681
STREPTOCOCCUS PYOGENES ANTÍGENO (PCR).....	681
STURGE-WEBER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN GNAQ.....	681
STUVE-WIEDEMANN SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN LIFR.....	681
SUCCINIL coA ACETOACETATO TRANSFERASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN OXCT1 .....	682

SUSCEPTIBILIDAD A ANESTÉSICOS LOCALES , GEN BCHE .....	682
SUDORACIÓN INDUCIDA POR FRÍO INCLUIDO (SÍNDROME DE CRISPONI) , SECUENCIACIÓN GEN CRLF1.....	682
SULFITO OXIDASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN SUOX.....	682
SURFACTANTE PULMONAR TIPO 1 DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN SFTPB .....	683
SURFACTANTE PULMONAR TIPO 3 DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN ABCA3.....	683
SUSCEPTIBILIDAD A 5-FLUORURACILO , GEN DPYD Y GENOTIPO TYMS .....	683
SUSCEPTIBILIDAD A 5-FLUORURACILO , MUTACIÓN (IVS14+1 G>A) GEN DPYD .....	683
SUSCEPTIBILIDAD A 6-MERCAPTOPURINA , POLIMORFISMO GEN TPMT.....	683
SUSCEPTIBILIDAD A ABACAVIR , HLA B*5701 .....	683
SUSCEPTIBILIDAD A ACENOCUMAROL , GENES CYP2C9 Y VKORC1.....	683
SUSCEPTIBILIDAD A ÁCIDO TIENILÍNICO , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9 .....	684
SUSCEPTIBILIDAD A ÁCIDO TRANS RETINOICO , TRANSLOCACIÓN PML/RARA (15;17) .....	684
SUSCEPTIBILIDAD A ÁCIDO TRANS RETINOICO , TRANSLOCACIÓN PML/RARA (15;17) .....	684
SUSCEPTIBILIDAD A ÁCIDO TRANS RETINOICO , TRANSLOCACIÓN PML/RARA (15;17) MÉDULA ÓSEA (FISH).....	684
SUSCEPTIBILIDAD A ÁCIDO TRANS RETINOICO , TRANSLOCACIÓN PML/RARA (15;17) MÉDULA ÓSEA (PCR) .....	684
SUSCEPTIBILIDAD A ÁCIDO TRANS RETINOICO , TRANSLOCACIÓN PML/RARA (15;17) SANGRE TOTAL (PCR) .....	684
SUSCEPTIBILIDAD A ALCALOIDES DE LA VINCA , GEN MDR1 .....	684
SUSCEPTIBILIDAD A AMINAS AROMÁTICAS , ALELOS (5A, 6A, 7A) GEN NAT2.....	684
SUSCEPTIBILIDAD A AMINAS HETEROCÍCLICAS , ALELOS (5A, 6A, 7A) GEN NAT2 .....	684
SUSCEPTIBILIDAD A AMITRIPTILINA , ALELOS (3, 4, 6) GEN CYP2D6 .....	684
SUSCEPTIBILIDAD A AMITRIPTILINA , POLIMORFISMOS (2C19*2, 2C19*5) GEN CYP2C19 Y (2D6*3, 2D6*4, 2D6*6, 2D6*5/*1xN) GEN CYP2D6 .....	684
SUSCEPTIBILIDAD A ANTRACICLINA , GEN MDR1.....	684
SUSCEPTIBILIDAD A ARIPIPAZOL , ALELOS (3, 4, 6) GEN CYP2D6.....	684
SUSCEPTIBILIDAD A ATOMOXETINA , ALELOS (3, 4, 6) GEN CYP2D6.....	684
SUSCEPTIBILIDAD A AZATIOPURINA , POLIMORFISMO GEN TPMT .....	684
SUSCEPTIBILIDAD A CAPECITABINA , MUTACIÓN (IVS14+1 G>A) GEN DPYD .....	684
SUSCEPTIBILIDAD A CARVEDILOL , ALELOS (3, 4, 6) GEN CYP2D6 .....	685
SUSCEPTIBILIDAD A CLOZAPINA , ALELOS (3, 4, 6) GEN CYP2D6 .....	685
SUSCEPTIBILIDAD A CODEINA , ALELOS (3, 4, 6) GEN CYP2D6.....	685
SUSCEPTIBILIDAD A DABRAFENIB (TAFINLAR®) EN EL TRATAMIENTO DEL MELANOMA , MUTACIÓN (V600E) GEN BRAF .....	685
SUSCEPTIBILIDAD A DESFLURANO , EXONES (85-104) GEN RYR1.....	685
SUSCEPTIBILIDAD A DESFLURANO , MUTACIÓN (R1086H) GEN CACNA1S .....	685
SUSCEPTIBILIDAD A DIAZEPAM , POLIMORFISMOS (2C19*2, 2C19*5) GEN CYP2C19 .....	685
SUSCEPTIBILIDAD A DICLOFENACO , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9 .....	685
SUSCEPTIBILIDAD A EFAVIRENZ , GEN CYP2B6 .....	685
SUSCEPTIBILIDAD A ENFLURANO , EXONES (85-104) GEN RYR1.....	685
SUSCEPTIBILIDAD A ENFLURANO , MUTACIÓN (R1086H) GEN CACNA1S.....	685
SUSCEPTIBILIDAD A EXEMESTRANO , GENES ESR1 Y ESR2 .....	685
SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS DIRIGIDOS AL FACTOR EGFR , MUTACIÓN (V600E) GEN BRAF .....	686
SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMO (3A5*3) GEN CYP3A5 .....	685
SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9 .....	686
SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9 Y (2D6*3, 2D6*4, 2D6*6, 2D6*5/*1xN) GEN CYP2D6 .....	686
SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (2C19*2, 2C19*5) GEN CYP2C19 .....	685
SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (2C19*2, 2C19*5) GEN CYP2C19 Y (2D6*3, 2D6*4, 2D6*6, 2D6*5/*1xN) GEN CYP2D6 .....	685
SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , POLIMORFISMOS (rs12979860 y rs8099917) GEN ITPA.....	686
SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , SECUENCIACIÓN GEN ADRB2 .....	686
SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , SECUENCIACIÓN GENES ESR1 Y ESR2 .....	686
SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS , SECUENCIACIÓN GEN MDR1 .....	686
SUSCEPTIBILIDAD A FENITOÍNA , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9 .....	686
SUSCEPTIBILIDAD A FENOBARBITAL , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9 .....	686
SUSCEPTIBILIDAD A FLUOXETINA , ALELOS (3, 4, 6) GEN CYP2D6 .....	686
SUSCEPTIBILIDAD A FLUOXETINA , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9 Y (2D6*3, 2D6*4, 2D6*6, 2D6*5/*1xN) GEN CYP2D6 .....	686

SUSCEPTIBILIDAD A FLUVASTATINA , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9 .....	687
SUSCEPTIBILIDAD A GLIBENCLAMIDA , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9 .....	687
SUSCEPTIBILIDAD A HALOPERIDOL , ALELOS (3, 4, 6) GEN CYP2D6.....	687
SUSCEPTIBILIDAD A HALOTANO , EXONES (85-104) GEN RYR1.....	687
SUSCEPTIBILIDAD A HALOTANO , MUTACIÓN (R1086H) GEN CACNA1S .....	687
SUSCEPTIBILIDAD A HIPERTENSIÓN ESENCIAL .....	687
SUSCEPTIBILIDAD A IBUPROFENO , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9 .....	687
SUSCEPTIBILIDAD A IMATINIB , BCR/ABL CROMOSOMA FILADELFIA FISH SANGRE TOTAL .....	687
SUSCEPTIBILIDAD A IMATINIB , BCR/ABL t(9;22) e14a3 (b3a3) CUANTITATIVO (EMR) SANGRE TOTAL (PCR).....	687
SUSCEPTIBILIDAD A IMATINIB , BCR/ABL t(9;22) e14a3 (b3a3) MÉDULA ÓSEA (PCR) .....	688
SUSCEPTIBILIDAD A IMATINIB , BCR/ABL t(9;22) e14a3 (b3a3) MÉDULA ÓSEA (PCR) CUANTITATIVO .....	687
SUSCEPTIBILIDAD A IMATINIB , BCR/ABL t(9;22) (p190) CUANTITATIVO (EMR) MÉDULA ÓSEA (PCR) .....	687
SUSCEPTIBILIDAD A IMATINIB , BCR/ABL t(9;22) (p190) CUANTITATIVO (EMR) SANGRE TOTAL (PCR).....	687
SUSCEPTIBILIDAD A IMATINIB , BCR/ABL t(9;22) (p190) MÉDULA ÓSEA (PCR) .....	687
SUSCEPTIBILIDAD A IMATINIB , BCR/ABL t(9;22) (p190) SANGRE TOTAL (PCR).....	687
SUSCEPTIBILIDAD A IMATINIB , BCR/ABL t(9;22) (p210) CUANTITATIVO (EMR) SANGRE TOTAL (PCR).....	687
SUSCEPTIBILIDAD A IMATINIB , BCR/ABL t(9;22) (p210)SANGRE TOTAL (PCR).....	687
SUSCEPTIBILIDAD A IMATINIB , BCR/ABL t(9;22) (p230) SANGRE TOTAL (PCR).....	687
SUSCEPTIBILIDAD A IMATINIB , GEN BCR/ABL MÉDULA ÓSEA (FISH).....	688
SUSCEPTIBILIDAD A IMATINIB , GEN BCR/ABL (p210) MÉDULA ÓSEA (PCR) .....	688
SUSCEPTIBILIDAD A IMATINIB , GEN BCR/ABL (p210) MÉDULA ÓSEA (PCR) CUANTITATIVO .....	688
SUSCEPTIBILIDAD A INHIBIDORES DE LA MAO , POLIMORFISMOS (2C19*2, 2C19*5) GEN CYP2C19 .....	688
SUSCEPTIBILIDAD A INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA , BCR/ABL CROMOSOMA FILADELFIA FISH SANGRE TOTAL.....	688
SUSCEPTIBILIDAD A INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA , BCR/ABL t(9;22) e14a3 (b3a3) CUANTITATIVO (EMR) SANGRE TOTAL (PCR) .....	688
SUSCEPTIBILIDAD A INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA , BCR/ABL t(9;22) e14a3 (b3a3) MÉDULA ÓSEA (PCR).....	689
SUSCEPTIBILIDAD A INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA , BCR/ABL t(9;22) e14a3 (b3a3) MÉDULA ÓSEA (PCR) CUANTITATIVO.....	688
SUSCEPTIBILIDAD A INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA , BCR/ABL t(9;22) (p190) CUANTITATIVO (EMR) MÉDULA ÓSEA (PCR) .....	688
SUSCEPTIBILIDAD A INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA , BCR/ABL t(9;22) (p190) CUANTITATIVO (EMR) SANGRE TOTAL (PCR).....	688
SUSCEPTIBILIDAD A INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA , BCR/ABL t(9;22) (p190) MÉDULA ÓSEA (PCR).....	688
SUSCEPTIBILIDAD A INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA , BCR/ABL t(9;22) (p190) SANGRE TOTAL (PCR).....	688
SUSCEPTIBILIDAD A INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA , BCR/ABL t(9;22) (p210) CUANTITATIVO (EMR) SANGRE TOTAL (PCR).....	688
SUSCEPTIBILIDAD A INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA , BCR/ABL t(9;22) (p210) SANGRE TOTAL (PCR).....	688
SUSCEPTIBILIDAD A INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA , BCR/ABL t(9;22) (p230) SANGRE TOTAL (PCR) .....	688
SUSCEPTIBILIDAD A INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA , EXONES (9,11) GEN KIT Y EXONES (12,18) GEN PDGFRA.....	689
SUSCEPTIBILIDAD A INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA , GEN BCR/ABL MÉDULA ÓSEA (FISH) .....	689
SUSCEPTIBILIDAD A INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA , GEN BCR/ABL (p210) MÉDULA ÓSEA (PCR) .....	689
SUSCEPTIBILIDAD A INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA , GEN BCR/ABL (p210) MÉDULA ÓSEA (PCR) CUANTITATIVO .....	689
SUSCEPTIBILIDAD A INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA , GEN KRAS .....	689
SUSCEPTIBILIDAD A INTERFERÓN , GEN ITPA .....	689
SUSCEPTIBILIDAD A INTERFERÓN , POLIMORFISMO GEN IL28B .....	689
SUSCEPTIBILIDAD A IRBESARTAN , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9 .....	689
SUSCEPTIBILIDAD A IRINOTECAN , PROMOTOR GEN UGT1A .....	689
SUSCEPTIBILIDAD A ISOFLURANO , EXONES (85-104) GEN RYR1 .....	689
SUSCEPTIBILIDAD A ISOFLURANO , MUTACIÓN (R1086H) GEN CACNA1S .....	689
SUSCEPTIBILIDAD A ISONIAZIDA , ALELOS (5A, 6A, 7A) GEN NAT2.....	689
SUSCEPTIBILIDAD A LA ATROFIA MULTISISTÉMICA.....	689
SUSCEPTIBILIDAD A LA ENFERMEDAD AUTOINMUNITARIA MÚLTIPLE TIPO 1 .....	689
SUSCEPTIBILIDAD A LANSOPRAZOL , POLIMORFISMOS (2C19*2, 2C19*5) GEN CYP2C19 .....	689
SUSCEPTIBILIDAD A LETROZOL , GENES ESR1 Y ESR2.....	690
SUSCEPTIBILIDAD A MARCUMAR , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9 .....	690
SUSCEPTIBILIDAD A MEXILETINA , ALELOS (3, 4, 6) GEN CYP2D6.....	690
SUSCEPTIBILIDAD A MIVACURIUM, GEN BCHE.....	690
SUSCEPTIBILIDAD A NORTRIPTILINA , ALELOS (3, 4, 6) GEN CYP2D6 .....	690

SUSCEPTIBILIDAD A OMEPRAZOL , POLIMORFISMOS (2C19*2, 2C19*5) GEN CYP2C19.....	690
SUSCEPTIBILIDAD A PANTOPRAZOL , POLIMORFISMOS (2C19*2, 2C19*5) GEN CYP2C19 .....	690
SUSCEPTIBILIDAD A PAROXETINA , ALELOS (3, 4, 6) GEN CYP2D6.....	690
SUSCEPTIBILIDAD A PIMOZIDA , ALELOS (3, 4, 6) GEN CYP2D6 .....	690
SUSCEPTIBILIDAD A PROCAINAMIDA , ALELOS (5A, 6A, 7A) GEN NAT2 .....	690
SUSCEPTIBILIDAD A PROGUANIL , POLIMORFISMOS (2C19*2, 2C19*5) GEN CYP2C19 .....	690
SUSCEPTIBILIDAD A PROPANOLOL , POLIMORFISMOS (2C19*2, 2C19*5) GEN CYP2C19 Y (2D6*3, 2D6*4, 2D6*6, 2D6*5/*1xN) GEN CYP2D6....	690
SUSCEPTIBILIDAD A RELAJANTES MUSCULARES , GEN BCHE.....	683
SUSCEPTIBILIDAD A RIBAVIRINA , GEN ITPA.....	690
SUSCEPTIBILIDAD A RIBAVIRINA , POLIMORFISMO GEN ILB28.....	690
SUSCEPTIBILIDAD A SALBUTAMOL , GEN ADRB2.....	690
SUSCEPTIBILIDAD A SERVOFLURANO , EXONES (85-104) GEN RYR1 .....	690
SUSCEPTIBILIDAD A SERVOFLURANO , MUTACIÓ (R1086H) GEN CACNA1S .....	691
SUSCEPTIBILIDAD A SINTROM , GENES CYP2C9 Y VKORC1 .....	691
SUSCEPTIBILIDAD A TACROLIMUS , POLIMORFISMO (3A5*3) GEN CYP3A5 .....	691
SUSCEPTIBILIDAD A TAMOXIFENO , ALELOS (3, 4, 6) GEN CYP2D6.....	691
SUSCEPTIBILIDAD A TAMOXIFENO , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9 Y (2D6*3, 2D6*4, 2D6*6, 2D6*5/*1xN) GEN CYP2D6.....	691
SUSCEPTIBILIDAD A TAXANO , GEN MDR1.....	691
SUSCEPTIBILIDAD A TEGAFUR , MUTACIÓN (IVS14+1 G>A) GEN DPYD .....	691
SUSCEPTIBILIDAD A TOLBUTAMIDA , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9 .....	691
SUSCEPTIBILIDAD A TORASEMIDA , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9.....	685
SUSCEPTIBILIDAD A TRAMADOL , ALELOS (3, 4, 6) GEN CYP2D6.....	685
SUSCEPTIBILIDAD A TROGLITAZONA , POLIMORFISMOS (2C9*2, 2C9*3) GEN CYP2C9.....	685
SUSCEPTIBILIDAD A WARFARINA , GENES CYP2C9 Y VKORC1.....	685
SUSCEPTIBILIDAD GENÉTICA A LA DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD (DMAE).....	685
SUSCEPTIBILIDAD GENÉTICA AL GLAUCOMA EXFOLIATIVO .....	686
SYT GEN, FISH TEJIDO .....	686

## T

TAENIA SOLIUM DNA PCR .....	692
TAL1 (1p32) REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA.....	692
TAL1 (1p32) REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL .....	692
TAL1 REORDENAMIENTO GEN , FISH MÉDULA ÓSEA .....	692
TAL1 REORDENAMIENTO GEN , FISH SANGRE TOTAL.....	693
TALASEMIA ALFA , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES HBA1 Y HBA2 .....	693
TALASEMIA ALFA MUTACIONES .....	693
TALASEMIA ALFA, SECUENCIACIÓN GEN HBA1 .....	693
TALASEMIA ALFA , SECUENCIACIÓN HBA2 .....	693
TALASEMIA BETA, MUTACIONES FRECUENTES GEN HBB .....	693
TALASEMIA BETA , SECUENCIACIÓN GEN HBB .....	693
TALASEMIA DELTA BETA , DELECIONES (MLPA) GENES HBB Y HBD .....	693
TANGIER ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ABCA1 .....	693
TAQUICARDIA VENTRICULAR POLIMÓRFICA CATECOLAMINÉRGICA , SECUENCIACIÓN EXONES SELECCIONADOS GEN RYR2 .....	693
TAQUICARDIA VENTRICULAR POLIMÓRFICA CATECOLAMINÉRGICA , SECUENCIACIÓN GEN CASQ2.....	694
TAR SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN RBM8A.....	694
TAY-SACHS ENFERMEDAD DE , MUTACIONES FRECUENTES GEN HEXA .....	694
TAY-SACHS ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN HEXA.....	695
TCR DELTA GEN REORDENAMIENTO MÉDULA ÓSEA.....	695
TCR DELTA GEN REORDENAMIENTO SANGRE TOTAL .....	695
TCR GAMMA GEN REORDENAMIENTO MÉDULA ÓSEA.....	695
TCR GAMMA GEN REORDENAMIENTO SANGRE TOTAL .....	695
TEL/AML-1 TRANSLOCACIÓN (12;21) , MÉDULA ÓSEA (PCR).....	695



TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GENES ENG Y ACVRL1.....	695
TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA , MUTACIÓN PUNTUAL GEN ENG .....	695
TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GEN ENG.....	696
TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA , SECUENCIACIÓN GENES ENG, ACVRL1, SMAD4 .....	696
TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA TIPO 2 , SECUENCIACIÓN GEN ACVRL1 (HHT2) .....	696
TELANGIECTASIA RETINIANA.....	696
TEST PRECONCEPCIONAL PREVENTIVO .....	696
THOMSEN MIOTONÍA DE, SECUENCIACIÓN GEN CLCN1.....	696
THROMBOINCODE .....	697
TIETZ SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MITF .....	697
TIMOTHY SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CACNA1C .....	697
TIOPURINA METILTRANSFERASA DEFICIENCIA DE , POLIMORFISMOS GEN TPMT.....	697
TIROSINEMIA TIPO 1 , MUTACIONES FRECUENTES GEN FAH .....	698
TIROSINEMIA TIPO III , SECUENCIACIÓN GEN HPD.....	698
TORTUOSIDAD ARTERIAL SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC2A10 .....	698
TOS FERINA PCR .....	698
TOURETTE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLITRK1 .....	598
TOWNES-BROCKS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SALL1.....	699
TOXICIDAD A 5-FLUOROURACILO , MUTACIÓN (IVS14+1 G>A) GEN DPYD .....	699
TOXICIDAD A 5-FLUORURACILO , SECUENCIACIÓN GEN DPYD Y GENOTIPO GEN TYMS ( 2R/2R,2R/3R,3R/3R) .....	699
TOXICIDAD A FÁRMACOS (EFAVIRENZ) , SECUENCIACIÓN GEN CYP2B6 .....	700
TOXICIDAD A FARMACOS , SCREENING ALELOS (3,4 Y 6) GEN CYP2D6 .....	700
TOXICIDAD A IRINOTECAN , ESTUDIO PROMOTOR GEN UGT1A .....	700
TOXOCARA SPP. PCR .....	700
TOXOPLASMA GONDII DNA (PCR) MUESTRA BIOLÓGICA.....	701
TRANSLOCACIÓN (12;21) (p13;q22) GEN (TEL/AML-1) , FISH MÉDULA ÓSEA .....	701
TRANSLOCACIÓN (12;21) (p13;q22) GEN (TEL/AML-1) , FISH SANGRE TOTAL.....	701
TRANSLOCACIÓN (14;16) (q32;q23) GEN (IGH/MAF) , FISH MÉDULA ÓSEA.....	701
TRANSLOCACIÓN (14;16) (q32;q23) GEN (IGH/MAF) , FISH SANGRE TOTAL .....	701
TRANSLOCACIÓN (14;18) (q32;q21) GEN (IGH/BCL2) , FISH MÉDULA ÓSEA .....	701
TRANSLOCACIÓN (14;18) (q32;q21) GEN (IGH/BCL2) , FISH SANGRE TOTAL.....	701
TRANSPORTADOR DE CREATINA LIGADO AL X DÉFICIT DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN SLC6A8 .....	701
TRANSPORTADOR DE GLUCOSA (GLUT1) SÍNDROME DE DEFICIENCIA DEL , .....	701
TRANSPORTADOR DE GLUCOSA (GLUT1) SÍNDROME DE DEFICIENCIA DEL , .....	702
TRANSPORTADOR DE GLUCOSA (GLUT1) SÍNDROME DE DEFICIENCIA DEL , .....	702
TRASTORNO DE BIOGÉNESIS DE PEROXISOMAS TIPO 6A.....	702
TRASTORNO DE LA BIOGÉNESIS DE PEROXISOMAS TIPO 1A.....	702
TRASTORNO DE LA BIOGÉNESIS DE PEROXISOMAS TIPO 2A.....	702
TRASTORNO DE LA BIOGÉNESIS DE PEROXISOMAS TIPO 3A.....	702
TRASTORNO DE LA BIOGÉNESIS DE PEROXISOMAS TIPO 4A.....	703
TRASTORNO DE LA BIOGÉNESIS DE PEROXISOMAS TIPO 5A.....	703
TRASTORNO DE LA BIOGÉNESIS DE PEROXISOMAS TIPO 8A.....	703
TRASTORNO DE LA BIOGÉNESIS DE PEROXISOMAS TIPO 10A.....	702
TRASTORNO DE LA BIOGÉNESIS DE PEROXISOMAS TIPO 11A.....	702
TRASTORNO DE LA BIOGÉNESIS DE PEROXISOMAS TIPO 12A.....	702
TRASTORNO DE LA BIOGÉNESIS DE PEROXISOMAS TIPO 13A.....	702
TRASTORNO MIELOPROLIFERATIVO TRANSITORIO , SECUENCIACIÓN EXÓN 2 GEN GATA1.....	703
TREACHER COLLINS SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TCOF1.....	703
TREACHER COLLINS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN TCOF1.....	703
TREACHER COLLINS TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN POLR1D .....	703
TREACHER COLLINS TIPO 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN POLR1C.....	704
TREPONEMA PALLIDUM DNA (PCR) .....	704
TRICHOMONAS DNA PCR .....	704

TRICO-HEPÁTICO-ENTÉRICO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN TTC37 .....	704
TRICO-RINO-FALÁNGICO TIPOS I Y III SÍNDROME , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN TRPS1 .....	705
TRICO-RINO-FALÁNGICO TIPOS I Y III SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN TRPS1.....	705
TRICOTODISTROFIA , SECUENCIACIÓN GEN ERCC2 .....	705
TRICOTODISTROFIA , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN ERCC3.....	705
TRIMETILAMINURIA (OLOR A PESCADO) , SECUENCIACIÓN GEN FMO3.....	706
TRIPLEPTIDIL PEPTIDASA I , LEUCOCITOS .....	706
TRIPLE H SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC25A15 .....	706
TRISOMÍA 4 , FISH MÉDULA ÓSEA.....	706
TRISOMÍA 4 , FISH SANGRE TOTAL .....	707
TRISOMÍA 8 , FISH MÉDULA ÓSEA.....	707
TRISOMÍA 8 , FISH SANGRE TOTAL .....	707
TRISOMÍA 12p .....	706
TRISOMÍA CROMOSOMA 4 , FISH MÉDULA ÓSEA .....	707
TRISOMÍA CROMOSOMA 4 , FISH SANGRE TOTAL.....	707
TRISOMÍA CROMOSOMA 8 , FISH MÉDULA ÓSEA .....	707
TRISOMÍA CROMOSOMA 8 , FISH SANGRE TOTAL.....	707
TRISOMÍA CROMOSOMA 12 , FISH MÉDULA ÓSEA.....	707
TRISOMÍA CROMOSOMA 12 , FISH SANGRE TOTAL.....	707
TROMBASTENIA DE GLANZMANN , SECUENCIACIÓN GEN ITGA2B.....	708
TROMBASTENIA DE GLANZMANN , SECUENCIACIÓN GEN ITGB3.....	708
TROMBOCITEMIA ESENCIAL, MUTACIONES GEN CALR .....	708
TROMBOCITOPENIA AMEGACARIOCÍTICA CONGÉNITA, SCREENING MUTACIONES GENES MPL Y JAK2 .....	709
TROMBOCITOPENIA NEONATAL ALOINMUNE .....	709
TROMBOCITOSIS FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN THPO .....	709
TROMBOFILIA HEREDITARIA (DÉFICIT DE ANTITROMBINA III , CAMBRIDGE I/II) , MUTACIÓN (A384P/S) GEN SERPINC1 .....	710
TROMBOFILIA HEREDITARIA (DÉFICIT DE ANTITROMBINA III , CAMBRIDGE I/II) , SECUENCIACIÓN GEN SERPINC1 .....	710
TROPHYRYMA WHIPPLEI (PCR) MUESTRA .....	710
TROPISMO CXCR4 CCR5 HIV PLASMA.....	710
TRYPANOSOMA CRUZI PCR , SANGRE TOTAL.....	711
TUMOR RABDOIDE .....	711
TUMOR SISTEMA NERVIOSO. MELANOMA HEREDITARIO .....	711
TUMOR TERATOIDEO ATÍPICO.....	711

## U

ULNAR-MAMARIO SÍNDROME , SECUENCIACIÓN GEN TBX3.....	711
UNVERRICHT-LUNDBORG ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN CSTB .....	711
UREAPLASMA UREALYTICUM PCR .....	711
URTICARIA FAMILIAR INDUCIDA POR FRÍO TIPO 2 .....	711
USHER SÍNDROME DE Y SORDERAS NO SINDRÓMICAS, PANEL SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) 24 GENES .....	711
USHER TIPO IB SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MYO7A.....	712
USHER TIPO ID SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CDH23 .....	712
USHER TIPO IIA SÍNDROME DE , DELECCIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN USH2A .....	712
USHER TIPO IIA SÍNDROME DE , SCREENING MUTACIONES GEN USH2A.....	712
USHER TIPO IIA SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN USH2A .....	713
USHER TIPO IIIA SÍNDROME DE, SECUENCIACIÓN GEN CLRN1.....	713
USHER TIPO IIIB SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN HARS.....	713

## V

VACTERL ASOCIACIÓN CON , MUTACIÓN (A3243G) GEN MTTL1 .....	713
VÁLVULA AÓRTICA ENFERMEDAD DE LA , SECUENCIACIÓN GEN NOTCH1.....	714
VAN DER WOUDE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN IRF6.....	714

VARICELA ZOSTER DNA (PCR) .....	714
VELOCARDIOFACIAL SÍNDROME , DELECIÓN GEN TBX1 .....	714
VICI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EPG5 .....	715
VIRUS BK (BKV) DNA PCR .....	715
VIRUS JC (JCV) DNA PCR .....	715
VIRUS LINFOTRÓPICO-T I/II DNA PROVIRAL PCR .....	715
VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL PCR.....	715
VITILIGO , SECUENCIACIÓN GEN NLRP1.....	715
VITREORRETINOPATÍA EXUDATIVA FAMILIAR LIGADA AL X , SECUENCIACIÓN GEN NDP .....	716
VITREORRETINOPATÍA EXUDATIVA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN FZD4.....	716
VITREORRETINOPATÍA EXUDATIVA FAMILIAR , SECUENCIACIÓN GEN LRP5 .....	716
VOHWINKEL CON ICTIOSIS SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN LOR.....	716
VON HIPPEL LINDAU ENFERMEDAD DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN VHL .....	717
VON HIPPEL LINDAU ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN VHL .....	717
VON WILLEBRAND ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN EXONES (9-13) GEN VWF .....	717
VRS PCR .....	718

## W

WAARDENBURG TIPO 2A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN MITF .....	718
WAARDENBURG TIPO 4A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EDNRB .....	718
WAARDENBURG TIPO 4B SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EDN3.....	718
WAARDENBURG TIPO 4C SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN SOX10 .....	718
WAARDENBURG TIPOS 1 Y 3 SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN PAX3.....	719
WAARDENBURG TIPOS 1 Y 3 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PAX3.....	719
WALDENSTRÖM MACROGLOBULINEMIA DE , MUTACIÓN (L265P) GEN MYD88 MÉDULA ÓSEA.....	719
WALDENSTRÖM MACROGLOBULINEMIA DE , MUTACIÓN (L265P) GEN MYD88 SANGRE TOTAL .....	719
WALKER-WARBURG SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN POMT2.....	720
WARBURG MICRO SÍNDROME DE , SCREENING MUTACIONES GEN RAB3GAP1 .....	720
WARBURG MICRO SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN RAB3GAP1 .....	720
WEAVER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) GEN EZH2 .....	720
WEILL-MARCHESANI SÍNDROME DE , SCREENING MUTACIONES GEN ADAMTS10 .....	721
WEILL-MARCHESANI SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN ADAMTS10 .....	721
WEISSENBACHER-ZWEYMULLER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN COL11A2 .....	721
WERNER SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN WRN (RECQL2).....	722
WEST EIEE OHTAHARA ESPASMOS INFANTILES LIGADOS AL X.....	722
WHIPPLE ENFERMEDAD .....	722
WILLIAMS SÍNDROME DE , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL .....	722
WILLIAMS SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL .....	722
WILSON ENFERMEDAD DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN ATP7B .....	722
WILSON ENFERMEDAD DE , MUTACIÓN PUNTUAL GEN ATP7B .....	723
WILSON ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN EXONES (2,14,18) GEN ATP7B .....	723
WILSON ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN ATP7B .....	723
WISCOTT-ALDRICH SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN WAS.....	724
WOLCOTT-RALLISON SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN EIF2AK3.....	724
WOLFF-PARKINSON-WHITE SÍNDROME DE , SCREENING MUTACIONES GEN PRKAG2.....	724
WOLFF-PARKINSON-WHITE SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PRKAG2 .....	725
WOLF-HIRSCHHORN SÍNDROME DE , DELECIONES-DUPLICACIONES (MLPA) GEN WHCR.....	725
WOLF-HIRSCHHORN SÍNDROME DE , FISH DIAGNÓSTICO PRENATAL.....	725
WOLF-HIRSCHHORN SÍNDROME DE , FISH SANGRE TOTAL .....	725
WOLFRAM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN WFS1 .....	726
WOLFRAM SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN PROMOTOR GEN WFS1.....	726
WOLFRAM TIPO 2 SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN CISD2.....	726

WOLMAN ENFERMEDAD DE , SECUENCIACIÓN GEN LIPA.....	727
WUCHERERIA BANCROFTI PCR.....	727

## X

XANTINA DESHIDROGENASA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN XDH.....	727
XANTINURIA TIPO 1 .....	721
XANTOMATOSIS CEREBROTENDINOSA , SECUENCIACIÓN GEN CYP27A1.....	727
XERODERMA PIGMENTOSUM GRUPO A , SECUENCIACIÓN GEN XPA .....	728
XERODERMA PIGMENTOSUM GRUPO C , SECUENCIACIÓN GEN XPC .....	728

## Z

ZELLWEGER TIPO 1A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX1.....	729
ZELLWEGER TIPO 2A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX5.....	730
ZELLWEGER TIPO 3A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX12.....	730
ZELLWEGER TIPO 4A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX6.....	730
ZELLWEGER TIPO 5A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX2.....	731
ZELLWEGER TIPO 6A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX10.....	731
ZELLWEGER TIPO 8A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX16.....	731
ZELLWEGER TIPO 10A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX3.....	728
ZELLWEGER TIPO 11A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX13.....	728
ZELLWEGER TIPO 12A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX19.....	729
ZELLWEGER TIPO 13A SÍNDROME DE , SECUENCIACIÓN GEN PEX14.....	729
ZIGOSIDAD Rh (D) SANGRE TOTAL.....	732
ZINC EN LECHE MATERNA DÉFICIT DE , SECUENCIACIÓN GEN SLC30A2.....	732

Desde sus inicios Reference Laboratory, S.A. ha mantenido su compromiso con la calidad reconocido, en 1998, con la obtención del Certificado de Registro de Empresa nº ER-1087/1998 emitido por AENOR, en la actualidad renovado según la norma UNE-EN ISO 9001:2008. Sistemas de Gestión de la Calidad. Requisitos.

Nuestro respeto por la Naturaleza, el medio ambiente y los recursos naturales se vio refrendado en el año 2001 con la obtención del Certificado de Gestión Ambiental nº GA-2001/0146 emitido por AENOR, en la actualidad renovado según la norma UNE-EN ISO 14001:2004. Sistemas de Gestión Ambiental. Requisitos con orientación a su uso.

Finalmente, la voluntad de Reference Laboratory, S.A. de mejorar su Sistema de Gestión de la Calidad de forma continuada se ha visto confirmada con la obtención de la acreditación nº 1065/LE2112 emitida por ENAC con fecha 25 de Octubre de 2013, según la norma UNE-EN ISO 15189:2013. Laboratorios Clínicos. Requisitos particulares para la calidad y la competencia.

c/ Pablo Iglesias, 57  
08908 L'Hospitalet de Llobregat Barcelona  
Teléfono 932 593 700 / Fax 932 845 000  
genetics@referencelaboratory.es  
www.referencelaboratory.es

