



ATERO-ENDOCRINO-METABÓLICO

PORTFOLIO 2021

healthincode



Servicios

Aterosclerosis precoz, enfermedades endocrinas y errores congénitos del metabolismo

Paneles de secuenciación

Aterosclerosis precoz y enfermedades endocrinas

Trastornos del metabolismo lipídico

Panel global de trastornos del metabolismo lipídico [78 genes + farmacogenética de hipolipemiantes + riesgo genético de enfermedad coronaria]

Hipercolesterolemia familiar:

- Panel completo [13 genes + farmacogenética de hipolipemiantes + riesgo genético de enfermedad coronaria]
- Panel básico plus [5 genes + farmacogenética de hipolipemiantes + riesgo genético de enfermedad coronaria]
- Panel básico [6 genes]

Hipertrigliceridemias primarias/poligénica/hiperlipemia combinada familiar [47 genes]

Lipodistrofias [15 genes]

Hipolipemias [14 genes]

Enfermedades endocrinas

Panel global de enfermedades endocrinas [435 genes]

Enfermedades tiroideas [36 genes]

Trastornos del desarrollo sexual, alteraciones del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal e infertilidad [125 genes]

Enfermedades suprarrenales:

Hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de la 21-hidroxilasa. CYP21A2 (Sanger y MLPA)

Enfermedades suprarrenales [53 genes]

Diabetes y otras enfermedades pancreáticas:

Diabetes monogénicas, hiperinsulinemias e hipoglucemias monogénicas [81 genes]

- Diabetes del adulto de presentación juvenil (MODY) [15 genes]

Pancreatitis e insuficiencia pancreática [15 genes]

Patologías hipofisarias y talla baja [88 genes]

Trastornos del metabolismo fosfocálcico [37 genes]

Enfermedades multiendocrinas [6 genes]

Obesidad monogénica [70 genes]

Errores congénitos del metabolismo

Panel global de errores congénitos del metabolismo [305 genes]

Panel global de defectos en la síntesis o catabolismo de moléculas complejas [202 genes]

- Enfermedades lisosomales [51 genes]
 - Mucopolisacaridosis [11 genes]
 - Lipofuscinosis neuronal ceroida [13 genes]
- Enfermedades peroxisomales [36 genes]
- Defectos congénitos de la glicosilación [102 genes]
- Enfermedades por depósito de metales [10 genes]

Panel global de enfermedades por acúmulo de sustancias tóxicas [68 genes]

Panel global de metabolopatías por déficit energético [53 genes]

- Glucogenosis [30 genes]

Otras pruebas genéticas

Secuenciación de genes

Secuenciación masiva (NGS) NextGenDx®

Secuenciación exomas

Análisis mediante MLPA

SNP arrays

CGH arrays

Segregación de variantes/Casos familiares

Paneles de secuenciación

ATEROSCLEROSIS PRECOZ, ENFERMEDADES ENDOCRINAS Y ERRORES CONGÉNITOS DEL METABOLISMO:

ATEROSCLEROSIS PRECOZ Y ENFERMEDADES ENDOCRINAS

PANEL GLOBAL DE TRASTORNOS DEL METABOLISMO LIPÍDICO [78 genes + farmacogenética de hipolipemiantes + riesgo genético de enfermedad coronaria]					
<i>Hipercolesterolemia familiar:</i>			Hipertrigliceridemias primarias/ poligénica/ hiperlipemia combinada familiar [47 genes]	Lipodistrofias [15 genes]	Hipolipemias [14 genes]
Panel completo [13 genes + farmacogenética de hipolipemiantes + riesgo genético de enfermedad coronaria]	Panel básico plus [5 genes + farmacogenética de hipolipemiantes + riesgo genético de enfermedad coronaria]	Panel básico [6 genes]			

PANEL GLOBAL DE ENFERMEDADES ENDOCRINAS [435 genes]

Enfermedades tiroideas [36 genes]	Trastornos del desarrollo sexual, alteraciones del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal e infertilidad [125 genes]	<i>Enfermedades suprarrenales:</i>		<i>Diabetes y otras enfermedades pancreáticas:</i>		Patologías hipofisarias y talla baja [88 genes]	Trastornos del metabolismo fosfocálcico [37 genes]	Enfermedades multienzoimáticas [6 genes]	Obesidad monogénica [70 genes]
		Hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de la 21-hidroxilasa. CYP21A2 (Sanger y MLPA)	Enfermedades suprarrenales [53 genes] <i>(No incluye secuenciación de gen CYP21A2)</i>	Diabetes monogénicas, hiperinsulinemias e hipoglucemias monogénicas [81 genes]	Pancreatitis e insuficiencia pancreática [15 genes]				

ERRORES CONGÉNITOS DEL METABOLISMO

PANEL GLOBAL DE ERRORES CONGÉNITOS DEL METABOLISMO [305 genes]					
Panel global de defectos en la síntesis o catabolismo de moléculas complejas [202 genes]			Panel global de enfermedades por acumulo de sustancias tóxicas [68 genes]	Panel global de metabolopatías por déficit energético [53 genes]	
Enfermedades lisosomales [51 genes]	Enfermedades peroxisomales [36 genes]	Defectos congénitos de la glicosilación [102 genes]	Enfermedades por depósito de metales [10 genes]	Glucogenosis [30 genes]	
Mucopolisacaridosis [11 genes]	Lipofuscinosis neuronal ceroida [13 genes]				

Aterosclerosis precoz y enfermedades endocrinas

Trastornos del metabolismo lipídico

PANEL GLOBAL DE TRASTORNOS DEL METABOLISMO LIPÍDICO [78 genes + farmacogenética de hipolipemiantes + riesgo genético de enfermedad coronaria]					
<i>Hipercolesterolemia familiar:</i>			Hipertrigliceridemias primarias/ poligénica/ hiperlipemia combinada familiar [47 genes]	Lipodistrofias [15 genes]	Hipolipemias [14 genes]
Panel completo [13 genes + farmacogenética de hipolipemiantes + riesgo genético de enfermedad coronaria]	Panel básico plus [5 genes + farmacogenética de hipolipemiantes + riesgo genético de enfermedad coronaria]	Panel básico [6 genes]			

El panel global de trastornos del metabolismo lipídico tiene como objetivo identificar pacientes con elevada predisposición a desarrollar enfermedad aterosclerótica precoz de presentación familiar, hecho considerado actualmente por la OMS como un importante problema de salud mundial. Adicionalmente se incluyen variantes en genes con implicaciones farmacogenéticas relacionadas con efectos adversos de hipolipemiantes convencionales (estatinas y fibratos), así como 50 variantes que permiten evaluar la susceptibilidad genética de desarrollar enfermedad coronaria. Está especialmente destinado a pacientes que presenten enfermedad aterosclerótica precoz (hombres <55 años y mujeres <65 años).

Los genes incluidos en el panel son responsables de enfermedades monogénicas que alteran el metabolismo de lípidos. A pesar de ser consideradas enfermedades raras, tienen un elevado impacto sobre el riesgo cardiovascular, ya que actúan desde períodos muy tempranos de la vida y constituyen un factor de mal pronóstico en el paciente afectado.

Se estima que aproximadamente el 9 % de los infartos en individuos menores de 65 años se deben a dislipidemias monogénicas, principalmente a hipercolesterolemia familiar. La identificación de estas enfermedades monogénicas es esencial, ya que su pronóstico y, por tanto, el manejo clínico de estos pacientes puede ser sustancialmente diferente al de las alteraciones metabólicas determinadas por causas comunes (p. ej., dislipemias no genéticas). Algunas de estas enfermedades tienen una manifestación fenotípica muy variable en determinadas familias debido a la presencia de genes que modulan los niveles de lipoproteínas. Su conocimiento es importante para determinar de forma más precisa y personalizada el riesgo asociado a enfermedad en los miembros de una misma familia.

Permite evaluar los potenciales efectos adversos del tratamiento farmacológico hipolipemiante convencional (estatinas y fibratos). Incluye variantes en genes con implicación farmacogenética.

Permite evaluar la susceptibilidad genética de desarrollar enfermedad coronaria [50 variantes].

Incluye aquellos genes asociados a los siguientes fenotipos:

- Hipercolesterolemia familiar y diagnósticos diferenciales.
- Hipertrigliceridemias de etiología primaria e hiperlipemias combinadas.
- Hipolipemias y otros fenotipos que pueden ser considerados modificadores y/o protectores de enfermedad cardiovascular.
- Hiperalfalipoproteinemias.
- Lipodistrofias.

Panel global de trastornos del metabolismo lipídico [78 genes]

ABCA1	APOA5	GPD1	LMF1	PNPLA2	ATF6	FTO	PPARA	PLTP
ABCG1	APOB	GPIHBP1	LMNA	PPARG	BUD13	GALNT2	RXRG	LMNB2
ABCG5	APOC2	HNF4A	LPA	PSMB8	CERS4	KLHL8	SAR1B	POLR3A
ABCG8	APOC3	LCAT	LPL	STAP1	CETP	LEP	SLC25A40	SLC25A24
AGPAT2	APOE	LDLR	LRP6	ZMPSTE24	CILP2	LEPR	TCF7L2	SCARB1
AKT2	BSCL2	LDLRAP1	MTTP	ADD1	CRABP2	MC4R	TNFRSF1B	LIPG
ANGPTL3	CAV1	LIPA	MYLIP	APOA2	EPHX2	PCDH15	TRIB1	
ANGPTL4	CAVIN1	LIPC	PCSK9	APOA4	FABP2	PNPLA5	USF1	
APOA1	CIDEA	LIPE	PLIN1	APOBEC1	FOXC2	PON1	WVVOX	

Adecuada cobertura para variantes estructurales y CNVs (variaciones en número de copias).

Hipercolesterolemia familiar (HF)

La **hipercolesterolemia familiar (HF)** es una enfermedad hereditaria que se caracteriza por niveles elevados de C-LDL, aterosclerosis prematura e incremento de morbimortalidad cardiovascular en forma temprana. Constituye una de las enfermedades monogénicas más prevalentes (1:500 o mayor en algunas comunidades) y ha sido reconocida por la OMS como un problema de salud mundial. Es responsable de aproximadamente el 9 % de los infartos en individuos menores de 65 años y hasta el 20 % de los infartos en menores de 45 años. En la mayoría de los casos, se transmite de modo autosómico dominante, por lo que el 50 % de los miembros de una familia pueden estar afectados.

La identificación de mutaciones patogénicas confirma el diagnóstico de HF de acuerdo con los criterios diagnósticos vigentes, como el registro británico de Simon Broome, los criterios de la red holandesa de clínicas lipídicas (Dutch Lipid Clinic Criteria) o los criterios OMS-MEDPED, ampliamente utilizados para el diagnóstico de esta enfermedad. Una vez identificada la mutación en el caso índice, es importante iniciar el cribado genético familiar, que debe incluir a miembros de edad pediátrica, en quienes se ha demostrado el beneficio de realizar un diagnóstico e intervención terapéutica precoz.

Estudios epidemiológicos recientes demostraron que el estudio genético de la HF tiene una elevada relación coste-eficiencia, contribuyendo a reducir el gasto sanitario a largo plazo. Actualmente y en pacientes con alta sospecha clínica, constituye un estudio indicado por múltiples comunidades científicas y grupos de trabajo sobre la materia a nivel internacional, integrando programas de detección poblacionales en diversos países. Pueden identificarse mutaciones responsables de la HF hasta en el 80 % de los casos con criterios clínicos definidos de la enfermedad.

Paneles:

- > Panel completo de HF [13 genes + farmacogenética de hipolipemiantes + riesgo genético de enfermedad coronaria]
- > Panel básico plus de HF [5 genes + farmacogenética de hipolipemiantes + riesgo genético de enfermedad coronaria]
- > Panel básico de HF [6 genes]

Panel completo de HF [13 genes + farmacogenética de hipolipemiantes + riesgo genético de enfermedad coronaria]

13 GENES					FARMACOGENÉTICA (Hipolipemiantes)	RIESGO GENÉTICO DE ENFERMEDAD CORONARIA
<i>LDLR</i>	<i>LDLRAP1</i>	<i>ABCG8</i>	<i>LIPA</i>	<i>STAP1</i>		
<i>APOB</i>	<i>APOE</i>	<i>CRABP2</i>	<i>LPA</i>			
<i>PCSK9</i>	<i>ABCG5</i>	<i>EPHX2</i>	<i>PNPLA5</i>			

Adecuada cobertura para variantes estructurales y CNVs (variaciones en número de copias).

- Este panel incluye los 5 genes principales asociados a HF más 8 genes adicionales asociados a **hipercolesterolemia** de probable etiología monogénica, así como variantes genéticas incluidas en los principales scores de riesgo de hipercolesterolemia familiar poligénica.
- Permite realizar **diagnóstico diferencial** en pacientes cuya alteración bioquímica principal es la hipercolesterolemia.
- Incluye el gen LPA, en el que se han descrito variantes que confieren riesgo de enfermedad coronaria.
- Permite calcular el **riesgo de hipercolesterolemia de etiología poligénica** en pacientes con estudio negativo.
- Útil para un adecuado consejo genético familiar post-test.
- Permite evaluar los potenciales efectos adversos del **tratamiento farmacológico hipolipemiente** convencional (estatinas y fibratos).
- Permite evaluar la **susceptibilidad genética de desarrollar enfermedad coronaria** [50 variantes].

Panel básico plus de HF [5 genes + farmacogenética de hipolipemiantes + riesgo genético de enfermedad coronaria]

5 GENES					FARMACOGENÉTICA (Hipolipemiantes)	RIESGO GENÉTICO DE ENFERMEDAD CORONARIA
<i>LDLR</i>	<i>APOB</i>	<i>PCSK9</i>	<i>LDLRAP1</i>	<i>APOE</i>		

Adecuada cobertura para variantes estructurales y CNVs (variaciones en número de copias).

- Este panel está destinado a pacientes con fuerte sospecha fenotípica. Incluye los 5 genes más prevalentemente asociados a hipercolesterolemia familiar (no evalúa patologías que constituyen diagnósticos diferenciales de HF).
- Permite evaluar los potenciales efectos adversos del **tratamiento farmacológico hipolipemiente** convencional (estatinas y fibratos).
- Permite evaluar la **susceptibilidad genética de desarrollar enfermedad coronaria** [50 variantes].

Hipertrigliceridemias primarias/poligénica/ hiperlipemia combinada familiar

La hipertrigliceridemia es una enfermedad frecuentemente diagnosticada en la práctica clínica diaria y generalmente de etiología poligénica y multifactorial. Esta alteración bioquímica está actualmente aceptada como factor de riesgo de enfermedad aterosclerótica cardiovascular. Por cada 1 mmol/L (39 mg/dL) de elevación de partículas ricas en triglicéridos (de etiología genética), se incrementa 3 veces el riesgo de cardiopatía isquémica.

Un nivel extremadamente elevado de triglicéridos puede deberse a una hipertrigliceridemia familiar o primaria, causada por un defecto genético puntual (enfermedad monogénica) que se transmite de manera autosómica recesiva.

En algunos pacientes y familiares, la hipertrigliceridemia puede estar acompañada de hipercolesterolemia, en cuyo caso el diagnóstico podría corresponderse con una hiperlipemia combinada familiar (generalmente de etiología poligénica) o con una enfermedad monogénica subyacente (como las hipertrigliceridemias primarias o la hipercolesterolemia familiar). En ocasiones, estos fenotipos podrían llegar a solaparse, planteando la necesidad de realizar un diagnóstico diferencial.

Este panel engloba todos los genes con elevado grado de evidencia de asociación con fenotipos que determinan una hipercolesterolemia o una hipertrigliceridemia con fuerte componente genético.

Fenotipos incluidos:

- Hipertrigliceridemias primarias (monogénicas).
- Hipercolesterolemia familiar (principales genes).
- Hiperlipemia combinada / hipertrigliceridemia de etiología poligénica (marcadores).

Panel de hipertrigliceridemias primarias/poligénica/hiperlipemia combinada familiar [47 genes]

<i>ADD1</i>	<i>APOBEC1</i>	<i>CERS4</i>	<i>FTO</i>	<i>LCAT</i>	<i>LPL</i>	<i>PNPLA2</i>	<i>TCF7L2</i>
<i>ANGPTL3</i>	<i>APOC2</i>	<i>CETP</i>	<i>GALNT2</i>	<i>LDLR</i>	<i>LRP6</i>	<i>PON1</i>	<i>TNFRSF1B</i>
<i>APOA1</i>	<i>APOC3</i>	<i>CILP2</i>	<i>GPD1</i>	<i>LEP</i>	<i>MC4R</i>	<i>PPARA</i>	<i>TRIB1</i>
<i>APOA4</i>	<i>APOE</i>	<i>CRABP2</i>	<i>GPIHBP1</i>	<i>LEPR</i>	<i>MYLIP</i>	<i>PPARG</i>	<i>USF1</i>
<i>APOA5</i>	<i>ATF6</i>	<i>FABP2</i>	<i>HNF4A</i>	<i>LIPC</i>	<i>PCDH15</i>	<i>RXRG</i>	<i>WWOX</i>
<i>APOB</i>	<i>BUD13</i>	<i>FOXC2</i>	<i>KLHL8</i>	<i>LMF1</i>	<i>PCSK9</i>	<i>SLC25A40</i>	

Adecuada cobertura para variantes estructurales y CNVs (variaciones en número de copias).

Panel básico de HF [6 genes]

LDLR *APOB* *PCSK9* *LDLRAP1* *APOE* *SLCO1B1*

Adecuada cobertura para variantes estructurales y CNVs (variaciones en número de copias).

Este panel incluye los 6 genes más prevalentemente asociados a hipercolesterolemia familiar (*LDLR*, *APOB*, *PCSK9*, *LDLRAP1*, *APOE*) y el principal gen asociado a miopatía inducida por estatinas (*SLCO1B1*). Destinado a pacientes con fuerte sospecha fenotípica (no evalúa patologías que constituyen diagnósticos diferenciales de HF).

¹ Talmud PJ, Shah S, Whittall R, Futema M, Howard P, Cooper JA, Harrison SC, Li K, Drenos F, Karpe F, Neil HA, Descamps OS, Langenberg C, Lench N, Kivimaki M, Whittaker J, Hingorani AD, Kumari M, Humphries SE. Use of low-density lipoprotein cholesterol gene score to distinguish patients with polygenic and monogenic familial hypercholesterolaemia: a case-control study. *Lancet*. 2013 Apr 13;381(9874):1293-301

² Futema M, Shah S, Cooper JA, Li K, Whittall RA, Sharifi M, Goldberg O, Drogari E, Mollaki V, Wiegman A, Defesche J, D'Agostino MN, D'Angelo A, Rubba P, Fortunato G, Waluś-Miarka M, Hegele RA, Aderayo Bamimore M, Durst R, Leitersdorf E, Mulder MT, Roeters van Lennep JE, Sijbrands EJ, Whittaker JC, Talmud PJ, Humphries SE. Refinement of variant selection for the LDL cholesterol genetic risk score in the diagnosis of the polygenic form of clinical familial hypercholesterolemia and replication in samples from 6 countries. *Clin Chem*. 2015 Jan;61(1):231-8.

³ Khera AV, Emdin CA, Drake I, Natarajan P, Bick AG1, Cook NR, Chasman DI, Baber U, Mehran R, Rader DJ, Fuster V, Boerwinkle E, Melander O, Orho-Melander M, Ridker PM, Kathiresan S. Genetic Risk, Adherence to a Healthy Lifestyle, and Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2016 Dec 15;375(24):2349-2358

⁴ Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J* 2013;34:3478-3490^a

⁵ Genest J, Hegele RA, Bergeron J, Brophy J, Carpentier A, Couture P, Davignon J, Dufour R, Frohlich J, Gaudet D, Gupta M, Krishnamoorthy P, Mancini J, McCrindle B, Raggi P, Ruel I, St-Pierre J (Primary Panel). Canadian Cardiovascular Society position statement on familial hypercholesterolemia. *Can J Cardiol*. 2014 Dec;30(12):1471-81.

⁶ Familial hypercholesterolaemia: identification and management. NICE guidelines <https://www.nice.org.uk/guidance/cg71>

⁷ Guidelines for the Diagnosis and Management of Familial Hypercholesterolaemia. The Cardiac Society of Australia and New Zealand. http://www.csanz.edu.au/wp-content/uploads/2014/12/Familial-Hypercholesterolaemia_2013-November.pdf

⁸ Mata P, Alonso R, Ruiz A, Gonzalez-Juanatey JR, Badimón L, Díaz-Díaz JL, Muñoz MT, Muñoz O, Galve E, Irigoyen L, et al. Diagnóstico y tratamiento de la hipercolesterolemia familiar en España: documento de consenso. *Atención Primaria*, Volume 47, Issue 1, Pages 56-65

⁹ Hopkins PN, Toth PP, Ballantyne CM, Rader DJ; National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. Familial hypercholesterolemias: prevalence, genetics, diagnosis and screening recommendations from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. *J Clin Lipidol*. 2011 Jun;5(3 Suppl):S9-17

¹⁰ Centers for disease control and prevention (CDC). Public health genomics. Tier 1. Familial hypercholesterolemia: https://www.cdc.gov/genomics/implementation/toolkit/fh_1.htm

¹¹ FH foundation (US). <https://thefhfoundation.org/fh-diagnosis-management-and-family-screening>

Lipodistrofias

Las lipodistrofias son un grupo heterogéneo de enfermedades raras cuya característica común es la pérdida selectiva de tejido adiposo. Sin embargo, predisponen al desarrollo de complicaciones metabólicas similares a las observadas en la obesidad.

Estas incluyen alteraciones en el metabolismo lipídico (incremento de triglicéridos y disminución de HDL), así como resistencia a la insulina y diabetes mellitus, entidades asociadas a un incremento en el riesgo de aterosclerosis prematura.

Panel de lipodistrofias [15 genes]

<i>AGPAT2</i>	<i>BSCL2</i>	<i>CAVIN1</i>	<i>LMNA</i>	<i>PPARG</i>	<i>PSMB8</i>	<i>LMNB2</i>	<i>SLC25A24</i>
<i>AKT2</i>	<i>CAV1</i>	<i>CIDEA</i>	<i>PLIN1</i>	<i>ZMPSTE24</i>	<i>LIPE</i>	<i>POLR3A</i>	

Adecuada cobertura para variantes estructurales y CNVs (variaciones en número de copias).

Hipolipemias

Las hipolipemias son trastornos del metabolismo lipídico caracterizados por una disminución en la concentración plasmática de lipoproteínas, que puede ser causada por factores primarios (genéticos) o secundarios. En los trastornos primarios, una o varias mutaciones pueden conducir a una hipoproducción o a un aumento en la eliminación del LDL plasmático.

El panel incluye un grupo de genes asociados con una marcada disminución en el valor de las principales lipoproteínas.

Las alteraciones secundarias a mutaciones en estos genes pueden tener efectos clínicos muy variados que predisponen a cardiopatía isquémica (algunos genes asociados a HDL baja) o incluso tienen un efecto protector cardiovascular (genes asociados a disminución de LDL), mientras que otros pueden asociarse a patologías nutricionales (malabsorción, trastornos de crecimiento o déficits vitamínicos), enfermedad hepática (hígado graso), etc.

La coexistencia de algunas variantes en estos genes con mutaciones responsables de otras hiperlipemias genéticas pueden determinar una importante variabilidad fenotípica en algunas familias, afectando de este modo al riesgo individual en portadores.

Entre los fenotipos incluidos se encuentran:

- Abetalipoproteinemia (síndrome de Bassen-Kornzweig)
- Hipobetalipoproteinemia
- Enfermedad por retención de quilomicrones (enfermedad de Anderson)

Panel de hipolipemias [14 genes]

<i>ABCA1</i>	<i>ANGPTL3</i>	<i>APOA1</i>	<i>APOB</i>	<i>LCAT</i>	<i>MYLIP</i>	<i>PLTP</i>
<i>ABCG1</i>	<i>ANGPTL4</i>	<i>APOA2</i>	<i>APOC3</i>	<i>MTTP</i>	<i>PCSK9</i>	<i>SAR1B</i>

Adecuada cobertura para variantes estructurales y CNVs (variaciones en número de copias).

Aterosclerosis precoz y enfermedades endocrinas

Enfermedades endocrinas

PANEL GLOBAL DE ENFERMEDADES ENDOCRINAS [435 genes]									
Enfermedades tiroideas [36 genes]	Trastornos del desarrollo sexual, alteraciones del eje hipotálamo-hipofiso-hipofiso-gonadal e infertilidad [125 genes]	Enfermedades suprarrenales:		Diabetes y otras enfermedades pancreáticas:		Patologías hipofisarias y talla baja [88 genes]	Trastornos del metabolismo fosfocálcico [37 genes]	Enfermedades multiendocrinas [6 genes]	Obesidad monogénica [70 genes]
		Hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de la 21-hidroxilasa. CYP21A2 (Sanger y MLPA)	Enfermedades suprarrenales [53 genes] (No incluye secuenciación de gen CYP21A2)	Diabetes monogénicas, hiperinsulinemias e hipoglucemias monogénicas [81 genes]	Pancreatitis e insuficiencia pancreática [15 genes]				

En el **panel global de enfermedades endocrinas** se estudian los genes más relevantes en relación con el desarrollo de **enfermedades endocrinas**.

Este incluye:

- Enfermedades tiroideas
- Trastornos de desarrollo sexual, alteraciones del eje hipotálamo-hipofiso-gonadal e infertilidad
- Enfermedades suprarrenales
- Diabetes monogénicas, hiperinsulinemias e hipoglucemias monogénicas
- Pancreatitis e insuficiencia pancreática
- Diabetes del adulto de presentación juvenil (MODY)
- Patologías hipofisarias y talla baja
- Trastornos del metabolismo fosfocálcico
- Enfermedades multiendocrinas
- Obesidad monogénica

Panel global de enfermedades endocrinas [435 genes, 4 regiones cromosómicas]

Genes:

AAAS	BLM	CYP11B1	FMR1	HSD17B4	MAMLD1	PDE11A	SEC16B	TG
AARS2	BMP15	CYP11B2	FOXA2	HSD3B2	MAP2K5	PDE8B	SECISBP2	THRA
ABCC8	BSCL2	CYP17A1	FOXE1	HSPG2	MAP3K1	PDX1	SEMA3A	THRB
ABCD1	C8orf37	CYP19A1	FOXL2	IDS	MATN3	PEX7	SGK3	TMEM18
ACAN	CACNA1D	CYP24A1	FOXP3	IDUA	MC2R	PHOX	SGPL1	TMEM67
ADCY3	CARTPT	CYP27B1	FRAS1	IER3IP1	MC3R	PHF6	SH2B1	TOE1
ADRB1	CASR	CYP2R1	FSHB	IFT172	MC4R	PHIP	SHOX	TPO
ADRB2	CAV1	CYP3A4	FSHR	IFT27	MCM4	PICK1	SIM1	TRAPPC2
ADRB3	CBX2	DCAF17	FTO	IFT74	MCM8	PIK3R1	SLC16A1	TRHR
AGPAT2	CCDC28B	DHCR7	G6PC2	IGF1	MCM9	POU1F1	SLC16A2	TRIM32
AGPS	CDC73	DHH	GALNS	IGF1R	MEN1	PLIN1	SLC19A2	TRIM37
AIP	CDK9	DMP1	GALT	IGFALS	MKKS	PMM2	SLC26A2	TRMT10A
AIRE	CDKN1A	DMRT1	GATA3	IGSF1	MKRN3	PNLIP	SLC26A4	TRPM6
AKR1C2	CDKN1B	DNAJC3	GATA4	IL17RD	MKS1	POLD1	SLC26A7	TRPS1
AKR1C4	CDKN1C	DPY19L2	GATA6	IL2RA	MNX1	POLG	SLC29A3	TRPV6
AKT2	CDKN2B	DUOX2	GCK	INS	MRAP	POLR3B	SLC2A2	TSHB
ALB	CDKN2C	DUOX2	GCM2	INSIG2	MRPS22	POMC	SLC34A3	TSHR
ALMS1	CEL	DUSP6	GH1	INSL3	NBN	POR	SLC40A1	TSPYL1
ALPL	CEP19	DYNC2H1	GHR	INSR	NCOA1	PPARG	SLC5A5	TTC8
AMELX	CEP290	DYRK1B	GHRHR	IRF6	NEGR1	PPP1R15B	SLC6A14	TTF1
AMH	CEP41	EBP	GHSR	IRS1	NEUROD1	PRKACA	SMARCAL1	TTF2
AMHR2	CFTR	EHHADH	GLB1	IRS4	NEUROG3	PRKAR1A	SMC1A	TTR
ANOS1	CHD4	EIF2AK3	GLI2	IYD	NIPBL	PROK2	SMC3	TWNK
AP2S1	CHD7	EIF2B5	GLI3	KCNJ11	NKX2-1	PROKR2	SOHLH1	TXNRD2
APC	CIDEA	EIF2S3	GLIS3	KCNJ5	NKX2-2	PROP1	SOS1	UBR1
APOA5	CISD2	EMX2	GLUD1	KDM6A	NKX2-5	PRSS1	SOX10	UCP1
APOC2	CLCN5	ENPP1	GNA11	KISS1	NKX6-1	PRSS2	SOX2	UCP2
APPL1	CLPP	EP300	GNAS	KISS1R	ISL1	PSMC3IP	SOX3	UCP3
AR	COL10A1	ERCC3	GNPAT	KLB	NME1	PTF1A	SOX9	VDR
ARL6	COL1A1	ERCC6	GNPDA2	KLF11	NNT	PTH	SPATA16	VPS13B
ARMC5	COL1A2	ERCC8	GNRH1	KLHL3	NOBOX	PTPN11	SPINK1	WDPCP
ARSB	COL2A1	ESR2	GNRHR	KMT2D	NPPC	PYY	SPRY4	WDR11
ARSE	COL9A1	EXT1	GPC3	KRAS	NPR2	RAF1	SRD5A1	WFS1
ARX	COL9A2	EXT2	GPIHBP1	KRT8	NPY	RAI1	SRD5A2	WNK1
ATP1A1	COMP	EZH1	GUSB	LARS2	NR0B1	RET	SRY	WNK4
ATP2B3	COX4I2	FAM20C	H6PD	LEP	NR0B2	RFK6	STAG3	WNT4
ATRX	CP	FEZF1	HADH	LEPR	NR2F2	ROR2	STAR	WRN
BBIP1	CPA1	FGD1	HAMP	LHB	NR3C1	RPL10	STAT3	WT1
BBS1	CPE	FGF17	HESX1	LHCGR	NR5A1	RPS6KA3	STAT5B	ZBTB20
BBS10	CREBBP	FGF23	HFM1	LHX3	NSMF	RPTOR	STX16	ZFP57
BBS12	CRTAP	FGF8	HHAT	LHX4	NTRK2	RSPO1	TAC3	ZFPM2
BBS2	CTNNTB1	FGF9	HK1	LIFR	NUP107	RUNX2	TACR3	ZMPSTE24
BBS4	CTRC	FGFR1	HNF1A	LMF1	OTX2	RYR3	TBC1D4	ZNF3
BBS5	CTSK	FGFR2	HNF1B	LMNA	P3H1	SAMD9	TBCE	
BBS7	CUL3	FGFR3	HNF4A	LRBA	PAX4	SLC34A1	TBL1X	
BBS9	CUL4B	FH	HS6ST1	LTBP3	PAX6	SCNN1A	TBX1	
BCOR	CUL7	FIG4	HSD11B1	LZTFL1	PAX8	SCNN1B	TBX19	
BDNF	CYB5A	FLNB	HSD11B2	MAFA	PCBD1	SCNN1G	TCF7L2	
BLK	CYP11A1	FLRT3	HSD17B3	MAGEL2	PCSK1	SDCCAG8	TFR2	

Regiones cromosómicas:

15q25.3-q26.1 11p13 15q11-13 17p11.2

Enfermedades tiroideas

En este panel se estudian los genes más relevantes en relación con el desarrollo de enfermedades tiroideas. Entre las que producen hipotiroidismo, destacan la **disgenesia tiroidea**, la **dishormonogénesis tiroidea**, la **resistencia a la hormona tiroidea**, el **hipotiroidismo familiar no autoinmune** y la **deficiencia aislada de la hormona estimulante de la tiroides**. Estos casos se presentan habitualmente como hipotiroidismos congénitos permanentes. En algunos casos, como en el **síndrome de Allan-Herndon-Dudley**, la disfunción tiroidea se asocia con otras malformaciones.

También existen enfermedades genéticas que se expresan con hiperfunción tiroidea, como la **hipertiroxinemia familiar disalbuminémica** (aumento de T4 y T3 sin hipertiroidismo clínico), el **hipertiroidismo familiar no autoinmune de herencia autosómica dominante (FNAH)** y el **hipertiroidismo congénito no autoinmune persistente y esporádico (PSNAH)**. Estas dos últimas patologías suelen estar relacionadas con variantes patogénicas activantes en *TSHR*. Los hallazgos que sugieren una etiología genética son: historia familiar con patrón de herencia AD, ausencia de autoinmunidad (autoanticuerpos [TRAb, anti-TPO] oftalmopatía, dermatopatía, infiltración linfocitaria), bocio difuso o multinodular y recurrencia tras el tratamiento antitiroideo (farmacológico, radiactivo o quirúrgico). Por otra parte, la edad de manifestación puede ser variable, incluso dentro de una misma familia (rango entre 0 y 60 años), al igual que el grado de hipertiroidismo.

Panel de enfermedades tiroideas [36 genes, 1 región cromosómica]

<i>ALB</i>	<i>GLIS3</i>	<i>IYD</i>	<i>OTX2</i>	<i>SECISBP2</i>	<i>TBL1X</i>	<i>TRHR</i>	<i>TTR</i>
<i>DUOX2</i>	<i>GNAS</i>	<i>LHX3</i>	<i>PAX8</i>	<i>SLC16A2</i>	<i>TG</i>	<i>TSHB</i>	
<i>DUOXA2</i>	<i>HESX1</i>	<i>LHX4</i>	<i>POU1F1</i>	<i>SLC26A4</i>	<i>THRA</i>	<i>TSHR</i>	
<i>EZH1</i>	<i>IGSF1</i>	<i>NKX2-1</i>	<i>PRKAR1A</i>	<i>SLC26A7</i>	<i>THRB</i>	<i>TTF1</i>	
<i>FOXE1</i>	<i>IRS4</i>	<i>NKX2-5</i>	<i>PROP1</i>	<i>SLC5A5</i>	<i>TPO</i>	<i>TTF2</i>	

15q25.3-q26.1

Adecuada cobertura para variantes estructurales y CNVs (variaciones en número de copias).

Trastornos del desarrollo sexual, alteraciones del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal e infertilidad

En este panel se estudian los genes más relevantes relacionados con los **trastornos del desarrollo sexual (TDS)**, considerados como todos los tipos de alteraciones genitales, así como todas las discordancias entre sexo cromosómico, gonadal y genital. Mayoritariamente se trata de niños con hipospadias (aproximadamente el 73 %). Entre los recién nacidos con genitales atípicos, el 75 % tendrá un cariotipo 46 XY, 10-15 % será 46 XX y el resto presentará anomalías estructurales o numéricas de los cromosomas sexuales. Algunos de los fenotipos abarcados por este panel son:

- Disgenesia gonadal 46 XX
- Disgenesia gonadal 46 XY
- Insensibilidad a los andrógenos
- Deficiencia de aromatasa
- Pseudohermafroditismo masculino por déficit de 5- alfa reductasa

Por otra parte, también se incluyen genes relacionados con **alteraciones del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal e infertilidad**, como:

- Hipogonadismo hipogonadotrófico
- Pubertad precoz
- Fallo ovárico prematuro
- Infertilidad masculina por teratozoospermia

Panel de trastornos del desarrollo sexual, alteraciones del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal e infertilidad [125 genes, 1 región cromosómica]

<i>AARS2</i>	<i>CHD4</i>	<i>DYNC2H1</i>	<i>FSHR</i>	<i>IRF6</i>	<i>NOBOX</i>	<i>RSPO1</i>	<i>STAG3</i>
<i>AKR1C2</i>	<i>CHD7</i>	<i>EMX2</i>	<i>GALT</i>	<i>KISS1</i>	<i>NROB1</i>	<i>SAMD9</i>	<i>STAR</i>
<i>AKR1C4</i>	<i>CLPP</i>	<i>ERCC3</i>	<i>GATA4</i>	<i>KISS1R</i>	<i>NR2F2</i>	<i>SEMA3A</i>	<i>TAC3</i>
<i>AMELX</i>	<i>CREBBP</i>	<i>EIF2B5</i>	<i>GLI2</i>	<i>KLB</i>	<i>NR5A1</i>	<i>SGPL1</i>	<i>TACR3</i>
<i>AMH</i>	<i>CUL4B</i>	<i>ESR2</i>	<i>GNAS</i>	<i>LARS2</i>	<i>NSMF</i>	<i>SLC29A3</i>	<i>TFR2</i>
<i>AMHR2</i>	<i>CYB5A</i>	<i>FEZF1</i>	<i>GNRH1</i>	<i>LHB</i>	<i>NUP107</i>	<i>SLC40A1</i>	<i>TOE1</i>
<i>ANOS1</i>	<i>CYP11A1</i>	<i>FGF17</i>	<i>GNRHR</i>	<i>LHCGR</i>	<i>PICK1</i>	<i>SOHLH1</i>	<i>TSPYL1</i>
<i>AR</i>	<i>CYP11B1</i>	<i>FGF8</i>	<i>HAMP</i>	<i>LHX4</i>	<i>PMM2</i>	<i>SOX10</i>	<i>TWNK</i>
<i>ARX</i>	<i>CYP17A1</i>	<i>FGF9</i>	<i>HFM1</i>	<i>LMNA</i>	<i>POLG</i>	<i>SOX2</i>	<i>WDR11</i>
<i>ATRX</i>	<i>CYP19A1</i>	<i>FGFR1</i>	<i>HHAT</i>	<i>MAMLD1</i>	<i>POLR3B</i>	<i>SOX3</i>	<i>WT1</i>
<i>BCOR</i>	<i>DCAF17</i>	<i>FGFR2</i>	<i>HS6ST1</i>	<i>MAP3K1</i>	<i>POR</i>	<i>SOX9</i>	<i>WNT4</i>
<i>BMP15</i>	<i>DHCR7</i>	<i>FIG4</i>	<i>HSD17B3</i>	<i>MCM8</i>	<i>PROK2</i>	<i>SPATA16</i>	<i>ZFPM2</i>
<i>CBX2</i>	<i>DHH</i>	<i>FLRT3</i>	<i>HSD17B4</i>	<i>MCM9</i>	<i>PROKR2</i>	<i>SPRY4</i>	<i>ZNRF3</i>
<i>CDK9</i>	<i>DMRT1</i>	<i>FOXL2</i>	<i>HSD3B2</i>	<i>MKRN3</i>	<i>PROP1</i>	<i>SRD5A1</i>	
<i>CDKN1C</i>	<i>DPY19L2</i>	<i>FRAS1</i>	<i>IL17RD</i>	<i>MKS1</i>	<i>PSMC3IP</i>	<i>SRD5A2</i>	
<i>CEP41</i>	<i>DUSP6</i>	<i>FSHB</i>	<i>INSL3</i>	<i>MRPS22</i>	<i>RPL10</i>	<i>SRY</i>	

11p13

Adecuada cobertura para variantes estructurales y CNVs (variaciones en número de copias).

Enfermedades suprarrenales

Hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de la 21-hidroxilasa. CYP21A2 (Sanger y MLPA)

El déficit de 21-hidroxilasa es la causa del 95% de las hiperplasias suprarrenales, con incapacidad de transformar 17-hidroxiprogesterona en 11-desoxicortisol y progesterona en 11-desoxicortisona. Existen dos formas clínicas:

- Clásica: pérdida salina y virilizante simple (1:15.000)
- No clásica: sintomática y críptica (1:1.000)

Por la presencia del pseudogén CYP21A1P, el estudio de las variantes patogénicas en CYP21A2 requiere un abordaje especial.

Panel de enfermedades suprarrenales [53 genes] (No incluye secuenciación de gen CYP21A2)

AAAS	CACNA1D	CYP17A1	HSD11B2	MCM4	PDE11A	PROP1	TBX19
ABCD1	CDKN1C	DHCR7	HSD3B2	MEN1	PDE8B	SAMD9	TXNRD2
AIRE	CTNNB1	FH	KCNJ5	MRAP	POU1F1	SCNN1A	WNK1
APC	CUL3	GNAS	KLHL3	NNT	POMC	SCNN1B	WNK4
ARMC5	CYP11A1	H6PD	LHX3	NR0B1	POR	SCNN1G	
ATP1A1	CYP11B1	HESX1	LHX4	NR3C1	PRKACA	SGPL1	
ATP2B3	CYP11B2	HSD11B1	MC2R	NR5A1	PRKAR1A	STAR	

Adecuada cobertura para variantes estructurales y CNVs (variaciones en número de copias).

En este panel se estudian los genes más relevantes relacionados con el desarrollo de los principales fenotipos asociados al defecto en el funcionamiento de las glándulas suprarrenales. Muchas de estas enfermedades consisten en la alteración de enzimas específicas que determinan una insuficiencia suprarrenal, ya sea primaria o secundaria, y producen diversas enfermedades metabólicas y del desarrollo sexual. Algunos de los fenotipos que abarca este panel incluyen:

- Hiperplasia suprarrenal congénita (con excepción del déficit de 21-hidroxilasa)
- Hiperplasia suprarrenal macronodular primaria
- Hiperplasia suprarrenal congénita ligada al cromosoma X
- Adenoma productor de aldosterona, deficiencia familiar de glucocorticoides
- Hiperaldosteronismo familiar
- Deficiencia de proopiomelanocortina
- Adrenoleucodistrofia
- Síndrome de Algrove o triple A
- Otros defectos enzimáticos asociados a insuficiencia suprarrenal

Diabetes y otras enfermedades pancreáticas

Diabetes monogénicas, hiperinsulinemias e hipoglucemias monogénicas:

Las diabetes monogénicas pueden ser de dos tipos: MODY y diabetes neonatal. La **diabetes tipo MODY**, de transmisión autosómica dominante, es responsable de aproximadamente el 1-2 % de todas las causas de diabetes. El diagnóstico se realiza por lo general antes de los 35 años de edad y, a diferencia de la diabetes de tipo 1, no suele requerir tratamiento con insulina. Además, no presentan autoanticuerpos contra islotes pancreáticos ni desarrollo de cetoacidosis, mientras que es habitual encontrar evidencia de secreción endógena de insulina luego del período de luna de miel (3-5 años desde el inicio de la diabetes). A diferencia de la diabetes tipo 2, no suele asociarse con obesidad ni con *acantosis nigricans*. El estudio genético es útil para el adecuado manejo de la enfermedad y para establecer el pronóstico asociado (valor predictivo) y el diagnóstico diferencial con otras formas más comunes de diabetes. Se identifican mutaciones responsables en más del 90 % de los casos en los que existe clara sospecha de esta enfermedad. Algunas formas de la enfermedad también producen alteración en el metabolismo lipídico. El riesgo de enfermedad aterosclerótica prematura se ve incrementado en pacientes con diabetes tipo MODY que no reciben el tratamiento oportuno. La **diabetes neonatal** es una enfermedad rara en la que la diabetes aparece en los primeros seis meses de vida. Esta puede ser, a su vez, transitoria o permanente.

Por otra parte, la **hiperinsulinemias** y otras causas de **hipoglucemia**, como el hiperinsulinismo congénito, están causados por variantes patogénicas en muchos genes que se solapan con los relacionados con diabetes monogénicas.

Paneles:

> Diabetes monogénicas, hiperinsulinemias e hipoglucemias monogénicas [81 genes]

> Diabetes del adulto de presentación juvenil (MODY) [15 genes]

Diabetes monogénicas, hiperinsulinemias e hipoglucemias monogénicas:

Panel de diabetes monogénicas, hiperinsulinemias e hipoglucemias monogénicas [81 genes]							
ABCC8	CIDEA	G6PC2	HNF1B	KLF11	PAX6	RYR3	WFS1
AGPAT2	CISD2	GATA4	HNF4A	KMT2D	PCBD1	SLC16A1	ZBTB20
AGPS	CP	GATA6	IER3IP1	LMNA	PDX1	SLC19A2	ZFP57
AKT2	DCAF17	GCK	IL2RA	LRBA	PIK3R1	SLC29A3	ZMPSTE24
ALMS1	DNAJC3	GLIS3	INS	MAFA	PLIN1	SLC2A2	
APPL1	DYRK1B	GLUD1	INSIG2	MNX1	PMM2	SLC40A1	
BLK	EIF2AK3	GPC3	INSR	NEUROD1	POLD1	STAT3	
BSCL2	EIF2S3	HADH	IRS1	NEUROG3	PPARG	TBC1D4	
CACNA1D	ENPP1	HAMP	ISL1	NKX2-2	PPP1R15B	TFR2	
CAV1	FOXA2	HK1	KCNJ11	NKX6-1	PTF1A	TRMT10A	
CEL	FOXP3	HNF1A	KDM6A	PAX4	RFX6	UCP2	

Adecuada cobertura para variantes estructurales y CNVs (variaciones en número de copias).

Este panel comprende los siguientes fenotipos:

- Diabetes monogénicas: diabetes del adulto de presentación juvenil (MODY) y diabetes neonatal
- Hiperinsulinemias
- Hipoglucemias monogénicas

Panel de diabetes del adulto de presentación juvenil (MODY) [15 genes]							
ABCC8	BLK	GCK	HNF1B	INS	KLF11	PAX4	RFX6
APPL1	CEL	HNF1A	HNF4A	KCNJ11	NEUROD1	PDX1	

Adecuada cobertura para variantes estructurales y CNVs (variaciones en número de copias).

Este panel comprende el estudio de los genes más relevantes en relación con el desarrollo de **diabetes tipo MODY**.

Pancreatitis e insuficiencia pancreática:

Este panel comprende el estudio de los genes más relevantes en relación con el desarrollo de **pancreatitis hereditaria, pancreatitis familiar e insuficiencia pancreática**. La etiología genética de la pancreatitis debe sospecharse tras descartar las causas frecuentes y ante la presencia de una historia familiar compatible. Generalmente se manifiestan a edades tempranas (<35 años). Se recomienda realizar un test genético a un probando con pancreatitis cuando además cumple alguna de las siguientes condiciones: episodio inexplicado de pancreatitis en la infancia, pancreatitis recurrentes de causa desconocida, pancreatitis crónica de causa desconocida (especialmente en menores de 35 años sin consumo abusivo de alcohol) o familiar con historia de pancreatitis aguda recurrente, pancreatitis crónica o episodio de pancreatitis en la infancia de causa desconocida.

Además, se estudian los relacionados con fenotipos tales como:

- Insuficiencia pancreática, anemia e hiperostosis
- Deficiencia de lipasa pancreática

Panel de pancreatitis e insuficiencia pancreática [15 genes]							
APOA5	CASR	COX4I2	CTRC	KRT8	PNLIP	PRSS2	UBR1
APOC2	CFTR	CPA1	GPIHBP1	LMF1	PRSS1	SPINK1	

Adecuada cobertura para variantes estructurales y CNVs (variaciones en número de copias).

Patologías hipofisarias y talla baja

Este panel comprende el estudio de los genes asociados a patologías hipofisarias con mayor grado de evidencia. Además, se incluyen aquellos relacionados con alteraciones del crecimiento y talla baja. Entre los fenotipos estudiados más relevantes se encuentran:

- Panhipopituitarismo
- Déficit aislado de hormona de crecimiento
- Retraso de crecimiento por déficit de IGF1
- Síndrome de Laron
- Síndrome de Pallister Hall
- Síndrome de déficit primario de la subunidad ácido-lábil
- Adenoma hipofisario

Panel de patologías hipofisarias y talla baja [88 genes]

ACAN	COL2A1	ERCC6	GHRHR	IDUA	LTBP3	PROP1	SMC3
AGPS	COL9A1	ERCC8	GHSR	IGF1	MATN3	PTPN11	SOS1
AIP	COL9A2	EXT1	GLB1	IGF1R	NBN	RAF1	SOX3
ALPL	COMP	EXT2	GLI2	IGFALS	NIPBL	RAI1	STAT5B
ARSB	CREBBP	FGD1	GLI3	INSR	NME1	ROR2	TBCE
ARSE	CRTAP	FGF23	GNAS	KDM6A	NPPC	RPS6KA3	TBX19
ATRX	CTSK	FGFR3	GNPAT	KMT2D	NPR2	RUNX2	THR8
BLM	CUL7	FLNB	GUSB	KRAS	P3H1	SHOX	TRAPPC2
COL10A1	DHCR7	GALNS	HESX1	LHX3	PEX7	SLC26A2	TRIM37
COL1A1	EBP	GH1	HSPG2	LHX4	PHEX	SMARCAL1	TRPS1
COL1A2	EP300	GHR	IDS	LIFR	POU1F1	SMC1A	WRN

Adecuada cobertura para variantes estructurales y CNVs (variaciones en número de copias).

Trastornos del metabolismo fosfocálcico

Este panel está dirigido al estudio de los genes asociados a **trastornos paratiroides y del metabolismo fosfocálcico** con mayor grado de evidencia. Entre los fenotipos más relevantes estudiados se encuentran:

- Hiperparatiroidismo
- Hipoparatiroidismo
- Hipercalcemia hipocalciúrica familiar
- Hipocalcemia autosómica dominante
- Raquitismo hipofosfatémico
- Hipofosfatasa
- Síndrome HRD
- Síndrome de Sanjad-Sakati

Panel de trastornos del metabolismo fosfocálcico [37 genes]

AIRE	CDKN1B	CYP2R1	FGF23	PHEX	SOX3	VDR
ALPL	CDKN2B	CYP3A4	GATA3	PTH	STX16	
AP2S1	CDKN2C	DMP1	GCM2	RET	TBCE	
CASR	CLCN5	EHHADH	GNA11	SGK3	TBX1	
CDC73	CYP24A1	ENPP1	GNAS	SLC34A1	TRPM6	
CDKN1A	CYP27B1	FAM20C	MEN1	SLC34A3	TRPV6	

Adecuada cobertura para variantes estructurales y CNVs (variaciones en número de copias).

Enfermedades multiendocrinas

Este panel está dirigido al estudio de los genes asociados con mayor grado de evidencia a patologías que afectan concomitantemente a varias glándulas endocrinas, como por ejemplo:

Síndrome poliglandular autoinmune tipo 1

- Neoplasia endocrina múltiple tipo 1 y 2
- Síndrome de Carney
- Síndrome de disfunción inmune, poliendocrinopatía y enteropatía ligada al X

Panel de enfermedades multiendocrinas [6 genes]

AIRE *CDKN1B* *FOXP3* *MEN1* *PRKAR1A* *RET*

Adecuada cobertura para variantes estructurales y CNVs (variaciones en número de copias).

Obesidad monogénica

Este panel incluye los genes y las regiones genéticas más relevantes asociados con **obesidad monogénica** como entidad independiente, así como con el desarrollo de fenotipos que se asocian secundariamente con el desarrollo de obesidad. Entre los fenotipos estudiados se encuentran:

- Obesidad por deficiencia de proopiomelanocortina (POMC)
- Obesidad por deficiencia de leptina o del receptor de leptina
- Síndrome de Smith-Magenis
- Obesidad por deficiencia del receptor de melanocortina 4
- Síndrome de Alström
- Síndrome de Bardet-Biedl
- Síndrome de Prader-Willi

Panel de obesidad monogénica [70 genes, 3 regiones cromosómicas]

<i>ADCY3</i>	<i>BBS12</i>	<i>CEP19</i>	<i>GNAS</i>	<i>MAGEL2</i>	<i>NTRK2</i>	<i>SDCCAG8</i>	<i>TRIM32</i>
<i>ADRB1</i>	<i>BBS2</i>	<i>CEP290</i>	<i>GNPDA2</i>	<i>MAP2K5</i>	<i>PCSK1</i>	<i>SEC16B</i>	<i>TTC8</i>
<i>ADRB2</i>	<i>BBS4</i>	<i>C8orf37</i>	<i>IFT172</i>	<i>MC3R</i>	<i>PHF6</i>	<i>SH2B1</i>	<i>UCP1</i>
<i>ADRB3</i>	<i>BBS5</i>	<i>CPE</i>	<i>IFT27</i>	<i>MC4R</i>	<i>PHIP</i>	<i>SIM1</i>	<i>UCP2</i>
<i>ALMS1</i>	<i>BBS7</i>	<i>CUL4B</i>	<i>IFT74</i>	<i>MKKS</i>	<i>POMC</i>	<i>SLC6A14</i>	<i>UCP3</i>
<i>ARL6</i>	<i>BBS9</i>	<i>DYRK1B</i>	<i>IRS1</i>	<i>MKS1</i>	<i>PPARG</i>	<i>NCOA1</i>	<i>VPS13B</i>
<i>BBIP1</i>	<i>BDNF</i>	<i>FMR1</i>	<i>LEP</i>	<i>NEGR1</i>	<i>PYY</i>	<i>TCF7L2</i>	<i>WDPCP</i>
<i>BBS1</i>	<i>CARTPT</i>	<i>FTO</i>	<i>LEPR</i>	<i>NPY</i>	<i>RAI1</i>	<i>TMEM18</i>	
<i>BBS10</i>	<i>CCDC28B</i>	<i>GHSR</i>	<i>LZTFL1</i>	<i>NR0B2</i>	<i>RPTOR</i>	<i>TMEM67</i>	

17p11.2 *15q11-13* *11p13*

Adecuada cobertura para variantes estructurales y CNVs (variaciones en número de copias).

Errores congénitos del metabolismo

Los errores congénitos del metabolismo comprenden un amplio espectro de fenotipos que pueden clasificarse teniendo en cuenta diversos criterios.

HealthinCode ha desarrollado paneles organizados por grupos, teniendo en cuenta criterios diagnósticos. Se han incluidos aquellos genes que presentan suficiente evidencia clínica.

PANEL GLOBAL DE ERRORES CONGÉNITOS DEL METABOLISMO [305 genes]				
Panel global de defectos en la síntesis o catabolismo de moléculas complejas [202 genes]		Panel global de enfermedades por acúmulo de sustancias tóxicas [68 genes]		Panel global de enfermedades por déficit energético [53 genes]
Enfermedades lisosomales [51 genes]		Enfermedades peroxisomales [36 genes]	Defectos congénitos de la glicosilación [102 genes]	Enfermedades por depósito de metales [10 genes]
Mucopolisacaridosis [11 genes]	Lipofuscinosis neuronal ceroida [13 genes]			Glucogenosis [30 genes]

Este panel comprende el estudio de los genes más relevantes en relación con errores congénitos del metabolismo. Se trata de un grupo grande y heterogéneo de enfermedades, con una prevalencia global de 1:600 recién nacidos vivos. Fisiopatológicamente, se caracterizan por presentar alguno de los siguientes mecanismos: acúmulo de un sustrato, déficit de un producto y/o activación de vías metabólicas alternativas con producción de metabolitos tóxicos. En líneas generales, estas patologías pueden clasificarse en tres grandes grupos: **defectos en la síntesis o catabolismo de moléculas complejas** (como las enfermedades lisosomales y peroxisomales), **acúmulo de sustancias tóxicas** (como las aminoacidopatías, acidurias orgánicas, trastornos del ciclo de la urea e intolerancia a azúcares) y las **metabolopatías por déficit energético** (como las glucogenosis, defectos de la gluconeogénesis, acidemias lácticas congénitas, trastornos de la oxidación de ácidos grasos y enfermedades de la cadena respiratoria).

Panel global de errores congénitos del metabolismo [305 genes]

ABAT	ARSE	CLN8	ETFDH	GNPAT	MAN1B1	PDHX	PIGS	SLC35A2
ABCD1	ASPA	COG1	ETHE1	GORAB	MCCC1	PDP1	PIGT	SLC35A3
ABCD3	ASS1	COG2	EXT1	GRHPR	MCCC2	PEPD	PIGV	SLC35C1
ABHD5	ATP13A2	COG4	EXT2	GRN	MCEE	PEX1	PIGW	SLC35D1
ACAD8	ATP6AP1	COG5	FAH	GSS	MFSD8	PEX10	PMM2	SLC37A4
ACADL	ATP6V0A2	COG6	FAR1	GYG1	MGAT2	PEX11B	PNP	SLC39A8
ACADM	ATP7A	COG7	FBP1	GYS1	MICU1	PEX12	PNPLA2	SLC40A1
ACADS	ATP7B	COG8	FECH	GYS2	MMAA	PEX13	PNPO	SLC5A1
ACADVL	B3GALNT2	CP	FH	HADHA	MMAB	PEX14	POMGNT1	SLC6A8
ACAT1	B3GALT6	CPOX	FKRP	HADHB	MMACHC	PEX16	POMGNT2	SLC7A7
ACOX1	B3GAT3	CPT1A	FKTN	HAL	MMADHC	PEX19	POMT1	SRD5A3
AGK	B3GLCT	CPT2	FMO3	HAMP	MOCOS	PEX2	POMT2	SSR4
AGL	B4GALT1	CTSD	FTH1	HFE	MOCOS2	PEX26	PPOX	ST3GAL3
AGPS	B4GALT7	CTSF	FUT8	HGD	MOGS	PEX3	PPT1	ST3GAL5
AGXT	BCKDHA	CYP27A1	FXYD2	HJV	MPDU1	PEX5	PRKAG2	STT3A
ALDH3A2	BCKDHB	D2HGDH	G6PC	HLCS	MPI	PEX6	PRKAG3	STT3B
ALDH4A1	BMP2	DBT	GAA	HMBS	MTHFR	PEX7	PRODH	SUGCT
ALDH5A1	BTD	DDOST	GALE	HOGA1	MTO1	PFKM	PYGL	TAT
ALDOA	C1GALT1C1	DHDDS	GALK1	HPRT1	MTR	PGAM2	PYGM	TAZ
ALDOB	CA5A	DLAT	GALNT12	HPX	MUT	PGAP2	RBCK1	TCN2
ALG1	CACNA1S	DNAJC12	GALNT3	HSD17B4	NGLY1	PGAP3	RFT1	TFR2
ALG11	CAD	DNAJC5	GALT	ISPD	NHLRC1	PGK1	RXYLT1	TMEM165
ALG12	CAT	DNM1L	GAMT	IVD	NSDHL	PGM1	SCN4A	TMEM199
ALG13	CBS	DOLK	GBE1	KCNA1	NUS1	PGM3	SCP2	TPP1
ALG14	CCDC115	DPAGT1	GCDH	KCNE3	OTC	PHKA1	SEC23B	TRAPPC11
ALG2	CHST14	DPM1	GCSH	KCTD7	OXCT1	PHKA2	SI	TRIM37
ALG3	CHST3	DPM2	GFPT1	LAMP2	PAH	PHKB	SLC16A1	TUSC3
ALG6	CHST6	DPM3	GLDC	LARGE1	PC	PHKG2	SLC22A5	UMPS
ALG8	CHSY1	DYM	GLS	LDHA	PCBD1	PHYH	SLC25A13	UROD
ALG9	CLCN1	EBP	GLUL	LFNG	PCCA	PIGA	SLC25A15	UROD
AMACR	CLDN16	ENO3	GMPPA	LIAS	PCCB	PIGL	SLC25A20	XDH
AMT	CLN3	EPM2A	GMPPB	LMBRD1	PCK1	PIGM	SLC2A2	XYLT1
APRT	CLN5	ETFA	GNE	LPIN1	PDHA1	PIGN	SLC30A2	XYLT2
ARG1	CLN6	ETFB	GNMT	MAGT1	PDHB	PIGO	SLC35A1	

Adecuada cobertura para variantes estructurales y CNVs (variaciones en número de copias).

Defectos en la síntesis o catabolismo de moléculas complejas

Este panel comprende el estudio de los genes más relevantes en relación con errores congénitos del metabolismo debidos a **defectos en la síntesis o en el catabolismo de moléculas complejas**. Estas patologías, dentro de las cuales se encuentran las enfermedades por depósito, se caracterizan por presentar una clínica progresiva y permanente, con afectación principalmente de hígado, bazo, riñón, sistema nervioso, músculo esquelético y miocardio.

Entre los fenotipos más destacados que estudia este panel se encuentran:

- **Enfermedades lisosomales** (como mucopolisacaridosis, lipofuscinosis neuronal ceroida, enfermedad de Niemann-Pick y enfermedad de Tay-Sachs)
- **Enfermedades peroxisomales** (como trastornos de la biogénesis del peroxisoma, adrenoleucodistrofias, enfermedad de Refsum y condrodisplasia rizomélica punctata)
- **Enfermedades por deficiencia congénita de la glicosilación**
- **Enfermedades por depósito de metales** (como hemocromatosis y enfermedad de Wilson)

Panel global de defectos en la síntesis o catabolismo de moléculas complejas [202 genes]

ABCD1	ATP7B	CP	GALNS	HSD17B4	NUS1	PIGW	SUGCT
ABCD3	B3GALNT2	CTNS	GALNT12	HYAL1	PEX1	PMM2	SUMF1
ACOX1	B3GALT6	CTSA	GALNT3	IDS	PEX11B	POMGNT1	TFR2
AGA	B3GAT3	CTSD	GBA	IDUA	PEX12	POMGNT2	TMEM165
AGK	B3GLCT	CTSF	GFPT1	ISPD	PEX13	POMT1	TMEM199
AGPS	B4GALT1	CTSK	GLA	KCTD7	PEX14	POMT2	TMEM5
AGXT	B4GALT7	DDOST	GLB1	LAMP2	PEX16	PPT1	TPP1
ALG1	BMP2	DHDDS	GLS	LARGE1	PEX19	PSAP	TRAPPC11
ALG11	C1GALT1C1	DNAJC5	GM2A	LFNG	PEX2	RFT1	TRIM37
ALG12	CAD	DNM1L	GMPPA	LIPA	PEX26	SCP2	TUSC3
ALG13	CAT	DOLK	GMPPB	MAGT1	PEX3	SEC23B	XYLT1
ALG14	CCDC115	DPAGT1	GNE	MAN1B1	PEX5	SGSH	XYLT2
ALG2	CHST14	DPM1	GNPAT	MAN2B1	PEX6	SLC17A5	
ALG3	CHST3	DPM2	GNPTAB	MANBA	PEX7	SLC35A1	
ALG6	CHST6	DPM3	GNPTG	MCOLN1	PGAP2	SLC35A2	
ALG8	CHSY1	DYM	GNS	MFSD8	PGAP3	SLC35A3	
ALG9	CLN3	EBP	GORAB	MGAT2	PGM1	SLC35C1	
AMACR	CLN5	EXT1	GRHPR	MOGS	PGM3	SLC35D1	
ARSA	CLN6	EXT2	GRN	MPDU1	PHYH	SLC39A8	
ARSB	CLN8	FAR1	GUSB	MPI	PIGA	SLC40A1	
ARSE	COG1	FKRP	HAMP	NAGA	PIGL	SMPD1	
ARSG	COG2	FKTN	HEXA	NAGLU	PIGM	SRD5A3	
ASAH1	COG4	FTH1	HEXB	NEU1	PIGN	SSR4	
ATP13A2	COG5	FUCA1	HFE	NGLY1	PIGO	ST3GAL3	
ATP6AP1	COG6	FUT8	HGSNAT	NPC1	PIGS	ST3GAL5	
ATP6V0A2	COG7	GAA	HJV	NPC2	PIGT	STT3A	
ATP7A	COG8	GALC	HOGA1	NSDHL	PIGV	STT3B	

Adecuada cobertura para variantes estructurales y CNVs (variaciones en número de copias).

Enfermedades lisosomales

Este panel comprende el estudio de los genes más relevantes en relación con **enfermedades lisosomales**. Se trata de enfermedades hereditarias, en su mayoría autosómicas recesivas, en las que existe una incapacidad para degradar macromoléculas debido a un defecto funcional específico de las enzimas lisosomales, por lo que estas macromoléculas se acumulan dentro del lisosoma.

Entre los fenotipos más destacados que estudia panel se encuentran:

- **Esfingolipidosis** (como la enfermedad de Niemann-Pick y la enfermedad de Gaucher)
- **Gangliosidosis** (como la enfermedad de Tay-Sachs)
- **Glucogenosis** (como la enfermedad de Pompe y la enfermedad de Danon)
- **Glucoproteínosis** (como la sialidosis, galactosialidosis y alfa y beta manosidosis)
- **Lipofuscinosis neuronal ceroida**
- **Mucopolisacaridosis**
- **Mucopolisacaridosis**

Panel de enfermedades lisosomales [51 genes]

AGA	CLN6	FUCA1	GM2A	HEXB	MAN2B1	NPC1	SUMF1
ARSA	CLN8	GAA	GNE	HGSNAT	MANBA	NPC2	TPP1
ARSB	CTNS	GALC	GNPTAB	HYAL1	MCOLN1	PPT1	
ARSG	CTSA	GALNS	GNPTG	IDS	MFSD8	PSAP	
ASAH1	CTSD	GBA	GNS	IDUA	NAGA	SGSH	
CLN3	CTSK	GLA	GUSB	LAMP2	NAGLU	SLC17A5	
CLN5	DNAJC5	GLB1	HEXA	LIPA	NEU1	SMPD1	

Adecuada cobertura para variantes estructurales y CNVs (variaciones en número de copias).

Subpaneles:

> Mucopolisacaridosis [11 genes]

> Lipofuscinosis neuronal cerioidea [13 genes]

Panel de mucopolisacaridosis [11 genes]

<i>ARSB</i>	<i>GNS</i>	<i>HYAL1</i>	<i>NAGLU</i>
<i>GALNS</i>	<i>GUSB</i>	<i>IDS</i>	<i>SGSH</i>
<i>GLB1</i>	<i>HGSNAT</i>	<i>IDUA</i>	

Adecuada cobertura para variantes estructurales y CNVs (variaciones en número de copias).

Este panel comprende el estudio de los genes más relevantes en relación con el desarrollo de **mucopolisacaridosis**. Estas son un grupo heterogéneo de patologías en las que existe una deficiencia en las enzimas encargadas del metabolismo de glucosaminoglicanos.

Entre los fenotipos más destacados que estudia este panel se encuentran:

- Mucopolisacaridosis tipo I o síndrome de Hurler
- Mucopolisacaridosis tipo II o síndrome de Hunter
- Mucopolisacaridosis tipo III o síndrome de Sanfilippo
- Mucopolisacaridosis tipo IV o síndrome de Morquio
- Mucopolisacaridosis tipo VI o síndrome de Maroteaux-Lamy
- Mucopolisacaridosis tipo VII o síndrome de Sly
- Mucopolisacaridosis tipo IX o síndrome de Natowicz

Panel de lipofuscinosis neuronal cerioidea [13 genes]

<i>ATP13A2</i>	<i>CLN6</i>	<i>CTSF</i>	<i>KCTD7</i>	<i>TPP1</i>
<i>CLN3</i>	<i>CLN8</i>	<i>DNAJC5</i>	<i>MFSD8</i>	
<i>CLN5</i>	<i>CTSD</i>	<i>GRN</i>	<i>PPT1</i>	

Adecuada cobertura para variantes estructurales y CNVs (variaciones en número de copias).

Este panel comprende el estudio de los genes más relevantes en relación con el desarrollo de **lipofuscinosis neuronal cerioidea (LNC)**. Se trata de un conjunto de enfermedades neurodegenerativas en las que se acumula lipofuscina cerioidea, un material autofluorescente, dentro de las neuronas del cerebro y de la retina. Existen 10 tipos descritos, que se presentan típicamente en distintos momentos de la vida: **infantil** (LFC tipo I), **infantil tardía** (LNC tipo II), **juvenil** (LNC tipo III) y **adulta** (LNC tipo IV), entre otras.

Enfermedades peroxisomales

Este panel comprende el estudio de los genes más relevantes en relación con **enfermedades peroxisomales**. Estas pueden clasificarse en trastornos de la biogénesis del peroxisoma y deficiencias aisladas de enzimas peroxisomales.

Entre los fenotipos más destacados que estudia este panel se encuentran:

- Trastornos del espectro Zellweger
- Adrenoleucodistrofias
- Enfermedad de Refsum
- Condrodisplasia rizomérica punctata

Panel de enfermedades peroxisomales [36 genes]

<i>ABCD1</i>	<i>AGXT</i>	<i>DYM</i>	<i>HOGA1</i>	<i>PEX11B</i>	<i>PEX19</i>	<i>PEX6</i>	<i>TRIM37</i>
<i>ABCD3</i>	<i>AMACR</i>	<i>EBP</i>	<i>HSD17B4</i>	<i>PEX12</i>	<i>PEX2</i>	<i>PEX7</i>	
<i>ACOX1</i>	<i>ARSE</i>	<i>FAR1</i>	<i>NSDHL</i>	<i>PEX13</i>	<i>PEX26</i>	<i>PHYH</i>	
<i>AGK</i>	<i>CAT</i>	<i>GNPAT</i>	<i>PEX1</i>	<i>PEX14</i>	<i>PEX3</i>	<i>SCP2</i>	
<i>AGPS</i>	<i>DNM1L</i>	<i>GRHPR</i>	<i>PEX10</i>	<i>PEX16</i>	<i>PEX5</i>	<i>SUGCT</i>	

Adecuada cobertura para variantes estructurales y CNVs (variaciones en número de copias).

Defectos congénitos de la glicosilación

Este panel comprende el estudio de los genes más relevantes en relación con la **deficiencia congénita de la glicosilación**. Se trata de un grupo de patologías caracterizadas por defectos en la actividad de enzimas que participan en el proceso de modificación de proteínas y otras macromoléculas mediante la adición y la modificación de cadenas laterales de oligosacáridos.

Entre los fenotipos más destacados que estudia este panel se encuentran:

- Trastornos de la N-glicosilación de proteínas
- Trastornos de la O-glicosilación de proteínas
- Trastornos de la glicosilación múltiple
- Trastornos de la glicosilación de esfingolípidos
- Trastornos del anclaje de glicosilfosfatidilinositol

Panel de defectos congénitos de la glicosilación [102 genes]

ALG1	B3GALT6	COG2	EXT1	ISPD	PGM1	POMGNT2	ST3GAL3
ALG11	B3GAT3	COG4	EXT2	LARGE1	PGM3	POMT1	ST3GAL5
ALG12	B3GLCT	COG5	FKRP	LFNG	PIGA	POMT2	STT3A
ALG13	B4GALT1	COG6	FKTN	MAGT1	PIGL	RFT1	STT3B
ALG14	B4GALT7	COG7	FUT8	MAN1B1	PIGM	SEC23B	TMEM165
ALG2	C1GALT1C1	COG8	GALNT12	MGAT2	PIGN	SLC35A1	TMEM199
ALG3	CAD	DDOST	GALNT3	MOGS	PIGO	SLC35A2	TMEM5
ALG6	CCDC115	DHDDS	GFPT1	MPDU1	PIGS	SLC35A3	TRAPPC11
ALG8	CHST14	DOLK	GLS	MPI	PIGT	SLC35C1	TUSC3
ALG9	CHST3	DPAGT1	GMPPA	NGLY1	PIGV	SLC35D1	XYLT1
ATP6AP1	CHST6	DPM1	GMPPB	NUS1	PIGW	SLC39A8	XYLT2
ATP6VOA2	CHSY1	DPM2	GNE	PGAP2	PMM2	SRD5A3	
B3GALNT2	COG1	DPM3	GORAB	PGAP3	POMGNT1	SSR4	

Adecuada cobertura para variantes estructurales y CNVs (variaciones en número de copias).

Enfermedades por depósito de metales

Este panel comprende el estudio de los genes más relevantes en relación con enfermedades por depósito de metales.

Entre los fenotipos más destacados que estudia este panel, se encuentran:

- Hemocromatosis
- Enfermedad de Wilson
- Aceruloplasminemia
- Enfermedad de Menkes

Panel de enfermedades por depósito de metales [10 genes]

ATP7A	BMP2	FTH1	HFE	SLC40A1
ATP7B	CP	HAMP	HJV	TFR2

Adecuada cobertura para variantes estructurales y CNVs (variaciones en número de copias).

Enfermedades por acúmulo de sustancias tóxicas

Este panel comprende el estudio de los genes más relevantes en relación con **enfermedades por acúmulo de sustancias tóxicas**. Este grupo de patologías se caracteriza por presentar clínica de intoxicación tanto aguda (vómitos, fallo hepático, convulsiones y coma) como progresiva (retraso del desarrollo psicomotor y miocardiopatía). La afectación principal es neurológica, hepática y muscular, con debut generalmente entre el período neonatal y el período escolar.

Entre los fenotipos más destacados que estudia este panel se encuentran:

- Aminoacidopatías (como la enfermedad del jarabe de arce, alcaptonuria, homocistinuria y fenilcetonuria)
- Acidemias orgánicas (como la acidemia metilmalónica y acidemia propiónica)
- Trastornos del ciclo de la urea (como argininemia y citrulinemia)
- Trastornos del metabolismo de las purinas (como el síndrome de Lesch- Nyhan)
- Intolerancia a azúcares (como la fructosemia, galactosemia, déficit de galactoquinasa y déficit de galactosa epimerasa)
- Trastornos de los neurotransmisores

Panel global de enfermedades por acúmulo de sustancias tóxicas [68 genes]

ABAT	ARSE	DNAJC12	GLDC	LMBRD1	MTHFR	PEPD	SLC7A7
ACAD8	ASPA	EBP	GLUL	MCCC1	MTR	PEX7	TAT
AGPS	ASS1	ETHE1	GNMT	MCCC2	MUT	PNP	TCN2
ALDH4A	BCKDHA	FAH	GNPAT	MCEE	OTC	PNPO	UMPS
ALDH5A1	BCKDHB	GALE	GSS	MMAA	OXCT1	PRODH	XDH
ALDOB	CA5A	GALK1	HAL	MMAB	PAH	SI	
AMT	CBS	GALT	HGD	MMACHC	PCBD1	SLC25A13	
APRT	D2HGDH	GCDH	HPRT1	MMADHC	PCCA	SLC25A15	
ARG1	DBT	GCSH	IVD	MOCOS	PCCB	SLC5A1	

Adecuada cobertura para variantes estructurales y CNVs (variaciones en número de copias).

Metabolopatías por déficit energético

Este panel comprende el estudio de los genes más relevantes en relación con **metabolopatías por déficit energético**. Este grupo de patologías suelen presentar una afectación multiorgánica, con crisis de hipotonía, miocardiopatía y fallo hepático y cardíaco propiciados por desencadenantes tales como infecciones, cirugías, ayuno prolongado u otras formas de estrés.

Entre los fenotipos más destacados que estudia este panel se encuentran:

- Glucogenosis (como la enfermedad de McArdle y la enfermedad de Von Gierke)
- Enfermedades por defectos en la gluconeogénesis
- Acidemias lácticas congénitas

Panel global de metabolopatías por déficit energético [53 genes]

ACADM	ALDOB	FH	GYS2	PC	PGAM2	PRKAG2	SLC25A20
ACADS	CPT1A	G6PC	HADHA	PCK1	PGK1	PRKAG3	SLC2A2
ACADVL	CPT2	GAA	HADHB	PDHA1	PGM1	PYGL	SLC37A4
ACAT1	DLAT	GAMT	LAMP2	PDHB	PHKA1	PYGM	SLC6A8
AGL	ENO3	GBE1	LDHA	PDHX	PHKA2	RBCK1	
ALDH3A2	EPM2A	GYG1	LIAS	PDP1	PHKB	SLC16A1	
ALDOA	FBP1	GYS1	NHLRC1	PFKM	PHKG2	SLC22A5	

Adecuada cobertura para variantes estructurales y CNVs (variaciones en número de copias).

Glucogenosis

Este panel comprende el estudio de los genes más relevantes en relación con la **glucogenosis**. Se trata de un conjunto de enfermedades hereditarias caracterizadas por defectos enzimáticos que alteran la glucogénesis o la glucogenólisis. Dependiendo del tipo, puede producir imposibilidad de convertir glucógeno en energía y/o acumulación tóxica de este. Primariamente afectan al hígado, al músculo esquelético, al miocardio y, a veces, al sistema nervioso y a los riñones. Hipoglucemia, calambres musculares, hipotonía e intolerancia al ejercicio suelen ser manifestaciones frecuentes.

Entre los fenotipos más destacados que estudia este panel se encuentran:

- Aglucogenosis (enfermedad por depósito de glucógeno tipo 0)
- Enfermedad de Von Gierke (enfermedad por depósito de glucógeno tipo 1)
- Enfermedad de Pompe (enfermedad por depósito de glucógeno tipo 2)
- Enfermedad de McArdle (enfermedad por depósito de glucógeno tipo 5)
- Otros tipos de enfermedad por depósito de glucógeno

Panel de glucogenosis [30 genes]

<i>AGL</i>	<i>EPM2A</i>	<i>GBE1</i>	<i>LAMP2</i>	<i>PGAM2</i>	<i>PHKA2</i>	<i>PRKAG3</i>	<i>SLC2A2</i>
<i>ALDOA</i>	<i>FBP1</i>	<i>GYG1</i>	<i>LDHA</i>	<i>PGK1</i>	<i>PHKB</i>	<i>PYGL</i>	<i>SLC37A4</i>
<i>ALDOB</i>	<i>G6PC</i>	<i>GYS1</i>	<i>NHLRC1</i>	<i>PGM1</i>	<i>PHKG2</i>	<i>PYGM</i>	
<i>ENO3</i>	<i>GAA</i>	<i>GYS2</i>	<i>PFKM</i>	<i>PHKA1</i>	<i>PRKAG2</i>	<i>RBCK1</i>	

Adecuada cobertura para variantes estructurales y CNVs (variaciones en número de copias).

Otras pruebas genéticas

Secuenciación de genes

Secuenciación masiva (NGS) NextGenDx®

Secuenciación exomas

Análisis mediante MLPA

SNP arrays

CGH arrays

Segregación de variantes/Casos familiares

Ponemos a su disposición la posibilidad de solicitar el estudio de cualquier gen o genes que considere de interés. Solicite más información al responsable de ventas de su zona o mediante correo electrónico a clinica@healthincode.com

Secuenciación de genes

Servicio de secuenciación e interpretación de genes individuales. En función de su tamaño y de las regiones de interés, podemos ofrecer un abordaje basado en secuenciación Sanger o en NGS (enriquecimiento por amplicones o mediante sondas de hibridación). La aproximación basada en NGS permite la detección de variantes de número de copia (CNVs).

Secuenciación masiva (NGS) NextGenDx®

Next Generation Sequencing (NGS), o secuenciación masiva, es un término utilizado para describir un conjunto de nuevas tecnologías capaces de realizar una secuenciación masiva de ADN. Esto significa que millones de pequeños fragmentos de ADN pueden ser secuenciados al mismo tiempo, creando una gran cantidad de datos. Estos datos pueden alcanzar hasta gigabites de información, que es el equivalente de 1.000 millones de pares de bases de ADN. En comparación, los métodos anteriores podían secuenciar únicamente un fragmento de ADN cada vez, generando entre 500 y 1.000 pares de bases de ADN en una sola reacción.

NextGenDx® está indicado en los casos que se pretenda analizar un grupo determinado de genes concretos con la máxima precisión diagnóstica. Dirigido a:

- Enfermedades monogénicas o asociadas a pocos genes de gran tamaño.
- Enfermedades multigénicas o genéticamente heterogéneas cuyo diagnóstico diferencial resulta complejo.

Secuenciación de exomas

Servicio NGS basado en la secuenciación de la porción codificante del genoma humano. Es una herramienta versátil que posibilita el análisis de un gran número de genes de forma simultánea, especialmente útil en casos en los que su presentación clínica no permite orientarlos hacia un panel clínico o en patologías donde el número de genes candidatos es muy amplio: p.ej. epilepsias. El servicio de exomas permite un análisis DIRIGIDO (predefinido) hacia un conjunto de genes candidatos o un estudio CLINICO (abierto) en el que se realiza un análisis ad hoc en función de las características clínicas de cada caso. En los casos más complejos, pueden ser de utilidad los exomas de TRIOS o FAMILIARES, en los que se lleva a cabo de forma conjunta mediante exoma el estudio de varios miembros familiares, teniendo en cuenta el estatus de cada individuo estudiado (afecto o sano) y el patrón de herencia sospechado.

Análisis mediante MLPA

Técnica semicuantitativa y ampliamente contrastada en los laboratorios de genética molecular que permite el diagnóstico de patologías debidas a variantes de número de copia, y en algunos casos, a alteraciones de metilación. Existen multitud de kits comerciales para el estudio de genes individuales, paneles de genes relacionados en patologías determinadas o regiones cromosómicas extensas involucradas en síndromes de microdelección/microduplicación. HIC ofrece servicios MLPA basados en los kits de MRC-Holland.

SNP arrays

Incluyen más de 290 síndromes de microdelección/microduplicación

Los análisis de array permiten valorar ganancias o pérdidas en el número de copias de ADN en todo el material genético del paciente. En el ámbito de la Cardiología, se considera un estudio de primera línea en casos de pacientes con cardiopatías congénitas asociadas a otras malformaciones, especialmente discapacidad intelectual, autismo y/o múltiples malformaciones congénitas. El análisis mediante SNP-arrays puede detectar variaciones en el número de copias (CNV) en todo el material genético, permitiendo confirmar o descartar síndromes de microdelección o microduplicación, como por ejemplo la delección 22q11 (síndrome velocardiocfacial), la delección 7q11 (síndrome de Williams), etc.

Indicación de estudio genético. Se considera estudio de primera línea en individuos evaluados posnatalmente debido a anomalías congénitas múltiples no específicas y/o retraso mental/discapacidad intelectual.

Presenta como ventajas la posibilidad de analizar ADN de casi cualquier tejido, incluyendo tejido no cultivado; la detección de anomalías citogenéticas no detectadas mediante análisis convencional; la determinación de puntos de ruptura en reordenamientos cromosómicos y la detección de pérdidas de heterocigosidad (solo SNP arrays).

Esta técnica presenta también ciertas limitaciones. Una de ellas consiste en que no detecta reordenamientos cromosómicos equilibrados (translocación equilibrada o inversión); sin embargo, puede determinar si los reordenamientos presentan pérdidas o ganancias en los sitios de ruptura. Tampoco detecta mosaicismo de bajo nivel, triploidías, tetraploidías u otros niveles de poliploidías ni algunas aneuploidías como XYY. Asimismo, las CNV de regiones genómicas no están cubiertas en la plataforma. Además, el nivel de detección depende de la densidad del estudio. No permite la detección de mutaciones puntuales y expresión de genes ni el análisis de metilación. También presenta limitaciones en caso de trisomía secundaria a una translocación (trisomía 13 y 21).

CGH arrays

También se conoce como cariotipo molecular y su principal ventaja frente al cariotipo es su gran sensibilidad, permitiendo la detección de variaciones estructurales que pasan desapercibidas en un cariotipo. La tecnología de CGH-Array permite analizar pérdidas o ganancias de material genético y reordenamientos no equilibrados en el genoma completo de un individuo.

El CGX postnatal 180K y 60k está diseñado especialmente para el Diagnóstico Genético. Posee una resolución media a lo largo de todo el genoma de 100 kb y una Resolución alta de 20kb en las regiones de interés del genoma (regiones que presentan una asociación directa entre variación en el número de copias y alguna patología o síndrome descrito).

El array prenatal 37K. Especialmente diseñado para el diagnóstico prenatal para detectar en una sola prueba la presencia de alteraciones genéticas y cromosómicas. Su Resolución es 10 veces mayor que un cariotipo convencional y 50 veces mayor en las regiones críticas de los principales síndromes. Sin disminuir sustancialmente la resolución en las regiones de interés, el GCX 37K presenta una baja cobertura en el resto del genoma con el fin de minimizar al máximo la incertidumbre diagnóstica.

Segregación de variantes / Casos familiares

Estudios de portadores de variantes previamente descritas en la familia mediante secuenciación Sanger.

Paneles de secuenciación Tiempo de respuesta: 5 semanas

Referencia	Estudio
Trastornos del metabolismo lipídico:	
S-202009816	Panel global de trastornos del metabolismo lipídico [78 genes + farmacogenética de hipolipemiantes + riesgo genético de enfermedad coronaria]
Hipercolesterolemia familiar:	
S-201805878	Panel completo [13 genes + farmacogenética de hipolipemiantes + riesgo genético de enfermedad coronaria]
S-201805070	Panel básico plus [5 genes + farmacogenética de hipolipemiantes + riesgo genético de enfermedad coronaria]
S-201601178	Panel básico [6 genes]
S-201805879	Hipertrigliceridemias primarias/poligénica/hiperlipemia combinada familiar [47 genes]
S-202009808	Lipodistrofias [15 genes]
S-202007872	Hipolipemias [14 genes]
Enfermedades endocrinas:	
S-202009815	Panel global de enfermedades endocrinas [435 genes]
S-202009806	Enfermedades tiroideas [36 genes]
S-202009818	Trastornos del desarrollo sexual, alteraciones del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal e infertilidad [125 genes]
S-202008730	Hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de la 21-hidroxilasa. CYP21A2 (Sanger y MLPA)
S-202009805	Enfermedades suprarrenales [53 genes]
S-202009802	Diabetes monogénicas, hiperinsulinemias e hipoglucemias monogénicas [81 genes]
S-202009801	Diabetes del adulto de presentación juvenil (MODY) [15 genes]
S-202009811	Pancreatitis e insuficiencia pancreática [15 genes]
S-202009817	Patologías hipofisarias y talla baja [88 genes]
S-202009819	Trastornos del metabolismo fosfocálcico [37 genes]
S-202009804	Enfermedades multiendocrinas [6 genes]
S-202009810	Obesidad monogénica [70 genes]
Errores congénitos del metabolismo:	
S-202009713	Panel global de errores congénitos del metabolismo [305 genes]
S-202009814	Panel global de defectos en la síntesis o catabolismo de moléculas complejas [202 genes]
S-202009803	Enfermedades lisosomales [51 genes]
S-202008340	Mucopolisacaridosis [11 genes]
S-202009809	Lipofuscinosis neuronal ceroida [13 genes]
S-202009820	Enfermedades peroxisomales [36 genes]
S-202009800	Defectos congénitos de la glicosilación [102 genes]
S-202009821	Enfermedades por depósito de metales [10 genes]
S-202009813	Panel global de enfermedades por acúmulo de sustancias tóxicas [68 genes]
S-202009812	Panel global de metabolopatías por déficit energético [53 genes]
S-202009807	Glucogenosis [30 genes]

Otras pruebas genéticas

Consultar precio y tiempo de respuesta con equipo en clinica@healthincode.com

Ponemos a su disposición la posibilidad de solicitar el **estudio de cualquier gen o genes** que considere de interés y que no estén incluidos en el portfolio actual.

Solicite más información al respecto al responsable de ventas de su zona o mediante correo electrónico a [**clinica@healthincode.com**](mailto:clinica@healthincode.com)



ASESORAMIENTO PRETEST Y POSTEST

Nuestros estudios siempre incluyen
la posibilidad de asesoramiento
pretest y posttest

**Para más información póngase en contacto
con su delegado comercial**

+34 881 600 003 | atencionalcliente@healthincode.com | www.healthincode.com

Para más información póngase en contacto con su delegado comercial

