



**CARTERA DE SERVICIOS CENTRO DE BIOQUÍMICA Y GENÉTICA CLÍNICA. Julio 2020**

**UNIDAD TÉCNICA DE METABOLOPATÍAS**

**A) Trastornos del metabolismo intermediario**

*Estudios iniciales: Aminoacidopatías. Organicoacidurias. Defectos de la  $\beta$ -oxidación. Acidosis láctica y defectos de la cadena respiratoria mitocondrial. Defectos de ciclo de la urea: hiperamonemias. Enfermedades de depósito. Galactosemia. Alteraciones metabolismo purinas. Déficit de Biotinidasa. Otras alteraciones del metabolismo.*

**A1. Aminoacidopatías**

**A1.1. Hiperfenilalaninemia (HFA)**

a) Fenilalanina, ratio Phe/Tyr por espectrometría de masas en tándem (MSMS)

b) Aminograma por cromatografía intercambio iónico (CIO)

**A1.2. Fenilcetonuria (PKU)**

a) Fenilalanina, ratio Phe/Tyr por MSMS

b) Aminograma por CIO

**A1.3. Defecto en la síntesis del cofactor biopterina (BIOPT (BS))**

a) Fenilalanina, ratio Phe/Tyr por MSMS

b) Aminograma por CIO

**A1.4. Defecto en la regeneración del cofactor biopterina (BIOPT(Reg))**

a) Fenilalanina, ratio Phe/Tyr por MSMS

b) Aminograma por CIO

**A1.5. Tirosinemia (TYR I, TYR II, TYR III)**

a) Tirosina y fenilalanina por MSMS

b) Aminograma por CIO

c) Succinilacetona por cromatografía de gases/espectrometría de masas (GC-MS) y MSMS

d) Detección de para derivados por Test NN (test nitroso naftol)

**A1.6. Enfermedad de Jarabe de Arce (MSUD)**

a) Leucina, Isoleucina, Aloisoleucina y Valina por CIO

b) Leucina+Isoleucina, Valina por MSMS

c)  $\alpha$ -Cetoácidos de cadena ramificada por GC-MS

d)  $\alpha$ -Cetoácidos por Test NDPH (test de 2,4 dinitrofenilhidrazina)

**A1.7. Homocistinuria (HCY)**

a) Homocistina por CIO

b) Metionina y homocistina por MSMS

c) Aminograma por CIO

**A1.8. Hiperglicinemia no cetósica (NKHG)**

a) Glicina por CIO y MSMS

**A1.9. Cistinuria**

a) Cistina, Lisina, Citrulina, Arginina por CIO y MSMS

b) Cistina (Test de Brand cualitativo)

**A1.10. Citrulinemia tipo I y II ( CIT-I y II )**

a) Aminograma por CIO

b) Citrulina por MSMS y GC-MS

c) orótico por MSMS
A1.11. Aciduria argininosuccínica (ASA)
a) ácido argininosuccínico por CIO y MSMS
A1.12. Hipermetioninemias (Met)
a) Metionina por MSMS
b) Aminograma por CIO
A1.13. Argininemias
a) Arginina por MSMS
b) Aminograma por CIO
A1.14. HHH (hiperamoniemia, hiperornitinemia, homocitrulinuria)
a) ornitina por MSMS
b) Aminograma por CIO
c) homocitrulina por MSMS
A1.15. Iminoglicinuria
a) prolina e hidroxiprolina por MSMS
b) Aminograma por CIO
A2. Organicoacidurias
A2.1. Aciduria Glutárica (GA-I)
a) Ac. Glutárico, Ac, 3-OH-glutárico por GC-MS
b) Glutarilcarnitina por MSMS
c) Aminograma por CIO
A2.2. Aciduria Metilmalónica (MMA, MUT, Cbl A,B)
a) Ac. Metilmalónico, Ac. Metilcátrico, Ac. 3-OH-propionico por GC-MS.
b) Propionilcarnitina, carnitina libre por MSMS
c) Aminograma por CIO
A2.3. Aciduria Metilmalónica (Cbl C,D) con homocistinuria
a) Ac. Metilmalónico, Ac. Metilcátrico, Ac. 3-OH-propionico por GC-MS
b) Propionilcarnitina, carnitina libre por MSMS
c) Aminograma por CIO
d) homocistina por MSMS
A2.4. Aciduria Propiónica (PA)
a) Ac. Metilcátrico, propionilglicina, tigilglicina por GC-MS
b) Propionilcarnitina, carnitina libre por MSMS
c) Aminograma por CIO
A2.5. Aciduria Isovalérica (IVA)
a) Isovalerilglicina, 3-OH-isovalérico por GC-MS
b) Isovalerilcarnitina, carnitina libre por MSMS
c) Aminograma por CIO
A2.6 Deficiencia de Biotinidasa (BIOT)
a) Ac láctico, Ac. Metilcitrato, Ac. 3-OH-propionico, Ac. 3-OH-isovalerico por GC-MS.
b) 3-OH-isovalerilcarnitina, tigilcarnitina, carnitina libre por MSMS
c) Actividad de biotinidasa por test cualitativo
d) Actividad de biotinidasa por test cuantitativo
A2.7 Isobutirilglicinuria (IBG)

a) isobutirilglicina por GC-MS
b) butirilcarnitina, carnitina libre, carnitina total por MSMS
c) Aminograma por CIO.
A2.8 2-metilbutirilglicinuria (2-MBG)
a) 2-metilbutirilglicina por GC-MS
b) isovalerilcarnitina, carnitina libre, carnitina total por MSMS
c) Aminograma por CIO
A2.9 Beta-cetotilasa (BKT)
a) 2-metil-3-OH-butírico, 3-OHbutírico, tigilglicina por GCMS
b) 3-OHisovalerilcarnitina, tigilcarnitina, carnitina libre, carnitina total por MSMS
c) Aminograma por CIO
A2.10 Aciduria 2-metil-3-hidroxibutírica (2MBG )
a) 2-metil-3-OH-butírico, 3-OH isovalérico, 2-etilhidracrílico, tigilglicina por GCMS
b) 3-OHisovalerilcarnitina, carnitina libre, carnitina total por MSMS
c) Aminograma por CIO
A2.11 Beta-metilcrotonilglicinuria (3-MCC )
a) Beta-metilcrotonilglicina, ácido 3-OHisovalérico por GCMS
b) 3-OHisovalerilcarnitina, carnitina libre, carnitina total por MSMS
c) Aminograma por CIO
A2.12 Aciduria 3-OH-3-metilglutárica (HMG )
a) 3-OH 3-metilglutárico, 3-OH-isovalérico, 3-metilglutacónico, 3-metilglutárico y 3-metilcrotonilglicina por GCMS
b) 3-hidroxi-isovalerilcarnitina (C5OH) y 3-metilglutarilcarnitina (C6DC) , carnitina libre, carnitina total por MSMS
c) Aminograma por CIO
A2.13 Aciduriaetilmalónica
b) Ácidos etilmalónico y metilsuccínico por GCMS
b) isobutirilcarnitina, carnitina libre, carnitina total por MSMS
c) Aminograma por CIO
A2.14 Aciduriamalónica
c) Ácido malónico por GCMS
b) Carnitina libre, carnitina total por MSMS
c) Aminograma por CIO
A2.15 Deficiencia múltiple de carboxilasas/defholocarboxilasintetasa (MCD)
a) Ac láctico, Ac. Metilcitrato, Ac. 3-OH-propionico, Ac. 3-OH-isovalerico por GC-MS
A2.17 Aciduria 3-metilglutacónica (tipos I al V)
a) 3-metilglutacónico, 3-metilglutárico, aconítico, succínico y 2-cetoglutarato por GC-MS
b) 3-OH isovalerilcarnitina, carnitina libre, carnitina total por MSMS
c) Aminograma por CIO
A2.18 Aciduriafumárica
a) ácido fumárico por GC-MS
b) ácido fumárico por MSMS
A2.19 Aciduriapiroglutámica
a) ácido piroglutámico por GC-MS

b) ácido piroglutámico por MS-MS
<b>A3. Defectos de la <math>\beta</math>-oxidación</b>
A3.1. Defecto de la Acil-Carnitina deshidrogenasa de cadena corta (SCAD)
b) Butirilcarnitina, carnitina libre, carnitina total por MSMS
A3.2. Defecto de la Acil-Carnitina deshidrogenasa de cadena media (MCAD)(**)
a) Ác. dicarboxílicos, hexanoilglicina, suberilglicina por CG-MS
b) Octanoilcarnitina, carnitina libre por MSMS
c) $\alpha$ -Cetoácidos por Test NDPH
A3.3. Defecto de la Hidroxiacil-Carnitina deshidrogenasa de cadena larga (LCHAD)(**)
a) Hidroxiácidos de cadena larga por GC-MS
b) 3-OH Palmitoilcarnitina (C16OH); 3-OH Palmitoleilcarnitina (C16:1-OH); 3-OH Oleilcarnitina (C18:1-OH); 3-OH Estearoilcarnitina (C18-OH) por MSMS
A3.4. Defecto de la Hidroxiacil-Carnitina deshidrogenasa de cadena muy larga (VLCAD)(**)
a) miristodienoilcarnitina (C14:2); miristoleilcarnitina (C14:1); miristoilcarnitina (C14) por MSMS
A3.5. Deficiencia de la proteína trifuncional (TFP)
a) Hidroxiácidos de cadena larga por GC-MS
b) 3-OH Palmitoilcarnitina (C16OH); 3-OH Palmitoleilcarnitina (C16:1-OH); 3-OH Oleilcarnitina (C18:1-OH); 3-OH Estearoilcarnitina (C18-OH) por MSMS
A3.6. Defecto primario de captación de carnitina (CUD)
a) Carnitina libre por MSMS
A3.7. Déficit de carnitina-acilcarnitinatranslocasa (CACT)
a) Determinación de acilcarnitinas de cadena larga (C16, C16:1, C18, C18:1 y C18:2) carnitina libre y total por MSMS
A3.8. Deficiencia de carnitinapalmitoiltransferasa I (CPT I)
a) Carnitina libre, C16 (palmitoilcarnitina), C18 (estearilcarnitina), carnitina total por MSMS
A3.9. Deficiencia de carnitinapalmitoiltransferasa II (CPT II)
a) Carnitina libre, C16 (palmitoilcarnitina), C18 (estearilcarnitina), C18:1, C18:2, carnitina total por MSMS
A3.10 Aciduriaglutárica tipo II (GLUT II) o deficiencia múltiple de acilCoA deshidrogenasa (MADD)
a) ácidos 2-OHglutárico, 3-OHisovalérico, 4-OHbutírico, 5-OHhexanoico, etilmalónico, glutárico, dicarboxílicos, 2-metilbutirilglicina, isobutirilglicina e isovalerilglicina por GC-MS
b) C4-C18 saturadas e insaturadas (C5, C8, C10, C14, C14:1), carnitina libre, carnitina total por MSMS
c) Aminograma por CIO
<b>A4. Acidosis Láctica congénita y defectos de la cadena respiratoria mitocondrial</b>
a) Lactato y Piruvato
b) $\beta$ -Hidroxiacetato y Acetoacetato
c) $\alpha$ -Cetoácidos por Test NDPH
d) Ácidos orgánicos por GC/MS
e) Aminograma por CIO

<b>A5. Defectos del Ciclo de la Urea (Hiperamonemias)</b>
A5.1. Deficiencia de la Ornitinatrascarbamilasa (OTC)
a) Aminograma (Gln, Cit) por CIO
b) Detección ácido orótico u uracilo por GC-MS
c) Citrulina y orótico por MSMS
A5.2. Acidemiaargininosuccinica (ASL)
a) Ac. Argininosuccínico, citrulina y lisina por CIO
b) Detección ácido orótico u uracilo por GC-MS
c) Detección ácido Argininosuccínico por MS-MS
A5.3. Deficiencia de N-acetilglutamatosintetasa (NAGS)
a) Aminograma por CIO
b) Detección ácidos orgánicos por GC-MS
A5.4. Deficiencia de carbamil fosfato sintetasa ( CPS-I), , ASA, Arginasa)
a) Aminograma por CIO
b) Detección ácidos orgánicos por GC-MS
A5.5. Deficiencia de argininosuccinatosintetasa (ASA)
a) Aminograma por CIO
b) Detección ácidos orgánicos por GC-MS
A5.6. Deficiencia de arginasa
a) Aminograma por CIO
b) Detección ácidos orgánicos por GC-MS
c) orótico por MS-MS
<b>A6. Enfermedades de depósito</b>
A6.1. Mucopolisacaridosis
a) Mucopolisacáridos (electroforesis en acetato celulosa)
b) Glucosaminglicanos totales (DMB)
A6.2. Oligosacaridosis
a) Oligosacáridos (TLC)
<b>A7. Defectos congénitos de Glicosilación</b>
A7.1. Perfil de isoformas de transferrina. EC
A7.2. %Transferrina deficiente en carbohidratos EC
<b>A8. Otras patologías</b>
A8.1. Alteración del metabolismo de las purinas. Deficiencia de adenilosuccinatoliasa
a) Detección de succinilpurinas (Test de SAICAR)
A8.2. Deficiencia de sulfito oxidasa:(deficiencia cofactor molibdeno)
a) Detección de sulfitos por sulfitest
b) Sulfocisteína por CIO
c) Sulfocisteína por MSMS
A8.3. Galactosemia clásica (**)
a) Galactosa-1-fosfato en eritrocitos
b) aminoácidos por CIO
A8.4. Intolerancia proteica lisinúrica
a) Orótico y uracilo por CG-MS

b) aminoácidos por MSMS
c) aminoácidos por CIO
A8.5. Hipotonía con cistinuria
a) aminoácidos por CIO
A8.6. Xantinuria
a) xantina por MSMS.
A8.7. Enfermedad de Cánavan
a) N-acetilaspártico por MSMS
b) N-acetilaspártico por GCMS
A8.8. Alcaptonuria
a) Ácido homogentísico por MSMS
b) Ácido homogentísico por GCMS
A8.9. Hiperoxaluria
a) Ácido glicólico por MSMS
b) Ácido glicólico, glicérico y oxálico por GCMS
A8.10. Aciduriamevalónica
b) Ácido mevalónico y mevalonolactona por GCMS
<b>B) Detección precoz neonatal de metabolopatías (cribado neonatal "prueba talón")*</b>
B1. Hipotiroidismo congénito primario
a) Detección TSH por enzimoimmunoensayo (ELISA)
b) Detección T4 por enzimoimmunoensayo (ELISA)
B2. Aminoacidopatías
a) Aminoácidos por MSMS
b) Aminoácidos por CIO
B3. Organicoacidurias
a) Acilcarnitinas por MSMS
b) Ácidos orgánicos y acilglicinas por MSMS
B4. Alteraciones de la $\beta$ -oxidación mitocondrial de los ácidos grasos
a) Acilcarnitinas por MSMS
b) Ácidos orgánicos y acilglicinas por MSMS
B5. Fibrosis Quística IRT
a) Detección de IRT por enzimoimmunoensayo (ELISA)
B6. Cistinuria
a) Detección de Cistina por Test de Brand
b) Detección de Cistina por MSMS
B7. Deficiencia de Biotinidasa
a) Actividad de biotinidasa por test cualitativo
B8. Hemoglobinopatías
a) anemia falciforme
b) rasgo drepanocítico
c) otras variantes de hemoglobina
<b>C) Asesoramiento Genético de las alteraciones detectadas.</b>
<b>D) Monitorización bioquímica de pacientes con alteración metabólica.</b>

\*El presente estudio incluye las enfermedades endocrino-metabólicas de la cartera común básica de servicios asistenciales del Sistema Nacional de Salud (orden SSI/2065/2014 de 31 de octubre; BOE Nº 269 de jueves 6 de noviembre de 2014).

El panel de enfermedades cribadas mediante el Programa de Cribado Neonatal de la Región de Murcia puede consultarse en [http://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/347564-enfermedades\\_detectables.pdf](http://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/347564-enfermedades_detectables.pdf)

(\*\*) Alteraciones que pueden ser confirmadas en la Sección de Genética Molecular CBGC.

### Tiempo de respuesta del Laboratorio de Metaboloopatías:

- Informes selectivos: 2 meses
- Informes selectivos urgentes: 7 días
- Informes Cribado Neonatal (3 días laborables tras la recepción de la muestras)

**Nota.** Los resultados positivos son comunicados en menos de 24h tras su detección

<b>GENÉTICA MOLECULAR Y CITOGENÉTICA</b>	
<b>ESTUDIO PRENATAL</b> Tiempos de respuesta	
Cariotipo en Líquido Amniótico	21 días
Cariotipo en Vellosidad Corial	25 días
Cariotipo en Sangre de Cordón	7 días
Estudio rápido de aneuploidías más frecuentes (QF-PCR: 13,18,21,X e Y)	3 días
Estudio en restos abortivos (incluye QF-PCR ampliado a :15,16 y 22 )	60 días
Otros estudios genéticos y/o metabólicos (que estén dentro de la cartera de servicios)	
Array-CGH prenatal	10 días*
Reserva de ADN fetal	
<b>ANÁLISIS CROMOSÓMICO (POSTNATAL)</b>	
Cariotipo en sangre periférica alta resolución (bandas GTG )	60 días
Cariotipo en biopsia de piel y en otros tejidos (bandas GTG)	60 días
Cultivo celular para otros estudios posteriores	
Estudio rápido de aneuploidías más frecuentes (QF-PCR: 13,18,21,X e Y)	30 días
Caracterización anomalías cromosómicas (mediante FISH /aCGH )	30 días
Estudio alteraciones numéricas en mosaico (mediante FISH)	30 días
Array-CGH postnatal	45 días
<b>PATOLOGIA MOLECULAR/ SÍNDROMES GENÉTICOS</b>	
<b>Aarskog-Scott</b>	
Identificación de deleciones/duplicaciones en el gen FGD1 por MLPA	30 días
Secuenciación gen FGD1. Sanger/ NGS	90 días
<b>Acondroplasia</b>	
Análisis mutación prevalente gen FGFR3	30 días
Secuenciación gen FGFR3. Sanger/ NGS	90 días
<b>Alagille</b>	
Identificación de deleciones/duplicaciones en el gen JAG1 por MLPA	30 días
Secuenciación de los genes JAG1, NOTCH. Sanger/ NGS	90 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días
<b>Alport</b>	
Secuenciación genes COL4A5, COL4A4, COL4A1, COL4A3. Sanger/ NGS	90 días
<b>Angelman</b>	

Identificación de del/duplicaciones 15q11-q13 y metilación por MLPA	30 días
Secuenciación del gen UBE3A. Sanger/ NGS	90 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días
<b>Angioedema hereditario</b>	
Identificación de deleciones/duplicaciones en el gen SERPING1 por MLPA	30 días
<b>BeckwithWiedemann</b>	
Identificación de del/dup genes KCNQ1OT1, H19 y CDKN1C por MLPA	30 días
Análisis metilación genes KCNQ1OT1, H19 y CDKN1C	30 días
Estudio familiar mediante FISH (microduplicación 11p15)	30 días
<b>Borjeson-Forssman-Lehmann</b>	
Secuenciación gen PHF6. Sanger/ NGS	90 días
<b>Cavernomatosis cerebral</b>	
Secuenciación genes CCM2, KRIT1, PDCD10. Sanger/ NGS	90 días
<b>Charcot Marie Tooth</b>	
Identificación de deleciones/duplicaciones en el gen PMP22 por MLPA	30 días
<b>Cri-du-Chat</b>	
Identificación de deleciones 5p mediante MLPA	30 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días
<b>Deficiencia de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga</b>	
Secuenciación completa del gen LCHAD	90 días
Análisis mutación Q510E por secuenciación exón del gen LCHAD (Exón 15)	30 días
<b>Deficiencia de Acil-CoA deshidrogenasa de cadena media</b>	
Secuenciación completa del gen MCAD	90 días
Análisis mutación K304E por secuenciación exón 11 del gen MCAD (Exón 11)	30 días
<b>Deficiencia de la VLCAD/Carnitina</b>	
Identificación de del/dup genes ACADVL y SLC22A5 por MLPA)	30 días
<b>Deficiencia intelectual FRAXE</b>	
Identificación de deleciones/duplicaciones y metilación gen AFF2 por MLPA	30 días
<b>Deleción 1p36</b>	
Identificación de deleciones/duplicaciones subteloméricas por MLPA	30 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días
<b>Disomía Uniparental Cromosoma 14</b>	30 días
<b>Disomía Uniparental Cromosoma 15</b>	30 días
<b>Disomía Uniparental Cromosoma 16</b>	30 días
<b>Disomía Uniparental Cromosoma 20</b>	30 días
<b>Disomía Uniparental Cromosoma 7</b>	30 días
<b>Displasias Ectodérmicas</b>	
Secuenciación genes asociados. Sanger/NGS	90 días
Identificación de deleciones/duplicaciones por MLPA	30 días
<b>Displasia mesomélica de Langer</b>	
Secuenciación gen SHOX. Sanger/NGS	90 días
<b>Distrofia Miotónica de Steinert</b>	
Análisis repeticiones CAG en el gen DMPK	30 días
<b>Distrofia Muscular de Becker / Duchenne</b>	
Secuenciación completa del gen DMD.Sanger/NGS	90 días



<b>Distrofia muscular de cinturas por deficiencia de Miotilina</b>	
Secuenciación completa del gen MYOT	90 días
<b>Distrofia muscular Oculofaríngea</b>	
Análisis repeticiones CGC en el gen PABPN1/(PABP2)	30 días
<b>Ehlers-Danlos</b>	
Secuenciación genes COL5A1, COL5A2, TNXB, COL3A1, PLOD1, COL1A1, COL1A2, ADAMTS2, B3GALT6. Sanger/ NGS)	90 días
<b>Esclerosis Tuberosa</b>	
Secuenciación genes TSC1, TSC2. Sanger/ NGS	90 días
<b>Exostosis cartilaginosa múltiple (osteochondromas múltiple)</b>	
Secuenciación genes EXT1, EXT2. Sanger/ NGS	90 días
<b>Galactosemia</b>	
Secuenciación completa del gen GALT	90 días
<b>Fibrosis Quística</b>	
Análisis mutaciones prevalentes gen CFTR	30 días
Secuenciación completa del gen CFTR. Sanger/ NGS	90 días
Identificación de deleciones/duplicaciones por MLPA	30 días
<b>Fiebre Mediterránea Familiar</b>	
Análisis mutaciones prevalentes gen MEFV	30 días
Secuenciación completa del gen MEFV. Sanger/ NGS	90 días
<b>Gitelman</b>	
Secuenciación gen SLC12A3. Sanger/ NGS	90 días
<b>Guion-Almeida. DysostosisMandibulofacial con microcefalia</b>	
Secuenciación genes MFDM, EFTUD2. Sanger/ NGS	90 días
<b>Hiperekplexia(SLC6A5, GLRA1, GLRB)</b>	
Identificación del/dup genes SLC6A5, GLRA1, GLRB por MLPA	30 días
<b>Ictiosis ligada al X</b>	
Identificación de deleciones/duplicaciones en el gen STS por MLPA	30 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días
<b>Inactivación Cromosoma X</b>	30 días
<b>Incontinencia Pigmenti</b>	
Identificación de del/dup gen IKBKG por MLPA	30 días
Secuenciación del gen IKBKG. Sanger/ NGS	90 días
<b>Infertilidad Masculina</b>	
Análisis microdeleciones del cromosoma Y por PCR multiplex (SRY/AZF)	30 días
Análisis mutaciones prevalentes gen CFTR	30 días
<b>Kallmann</b>	
Identificación de deleciones/duplicaciones gen KAL1 por MLPA	30 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días
<b>KBG</b>	
Secuenciación gen ANKRD11. Sanger/ NGS	90 días
<b>Koolen-de Vries</b>	
Secuenciación gen KANSL1. Sanger/ NGS	90 días
<b>Leiomiomatosis Hereditaria</b>	
Secuenciación completa del gen HLRCC	90 días

<b>Lesch-Nyhan</b>	
Identificación de deleciones/duplicaciones en el gen HPRT1 por MLPA	30 días
<b>Marfan. Dilatación de aorta</b>	
Secuenciación genes FBN1, TGFB1, TGFB2, SKI, ADAMTSL4, FBN2, MYH11, ACTA2, SMAD3, MYLK, TGFB2, TGFB3, PRKG1, MFAP5, MAT2A. Sanger/ NGS)	90 días
<b>METABOLOPATIAS</b>	
Secuenciación genes ACAD8, ACADS, ACADSB, ACAT1, MCCC1, MCCC2, HMGCL, BTD. Sanger/ NGS	90 días
<b>Microdelección 22q11</b>	
Identificación de deleciones/duplicaciones mediante MLPA	30 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días
<b>Microdelección 17q11 (NF1)</b>	
Identificación de del/dup por MLPA gen NF1	30 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días
<b>Miller-Diecker Lisencefalia</b>	
Identificación de deleciones/duplicaciones en el gen LIS1 por MLPA	30 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días
<b>Microdelección cromosoma Y</b>	30 días
<b>Neurofibromatosis 1</b>	
Secuenciación genes NF1, SPRED1. Sanger/ NGS	90 días
<b>Neurofibromatosis 2</b>	
Secuenciación gen NF2. Sanger/ NGS	90 días
<b>Noonan</b>	
Secuenciación completa del gen PTPN11	90 días
<b>Oligodendroglioma (Delección 1p/19q por MLPA (somática))</b>	30 días
<b>Osteodistrofia hereditaria de Albright (y otros)</b>	
Identificación de del/dup gen GNAS por MLPA	30 días
Secuenciación gen GNAS. Sanger/ NGS	90 días
<b>Pancreatitis Crónica Hereditaria</b>	
Secuenciación genes PRSS1 y SPINK1	90 días
<b>Phelan-Mc-Dermid</b>	
Identificación de la delección 22q13 por MLPA	30 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días
<b>Poliquistosis renal</b>	
Secuenciación genes PKD1, PKD2, PKHD1, HNF1B. Sanger/ NGS	90 días
<b>Porfiria</b>	
Secuenciación genes ALAD, HMBS, UROS, UROD, CPO, PPOX, FECH, ALAS1, ALAS2. Sanger/ NGS	90 días
<b>Porfiria Aguda Intermitente (HMBS)</b>	
Análisis mutación prevalente gen HMBS	30 días
Secuenciación completa del gen HMBS	90 días
<b>Prader-Willi</b>	
Identificación de deleciones/duplicaciones 15q11-q13 y metilación por MLPA	30 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días

<b>Queratodermiapalmoplantar focal</b>	
Secuenciación gen DSG1. Sanger/ NGS	90 días
<b>Rasopatias. Noonan</b>	
Secuenciación genes PTPN11,KRAS ,BRAF, MAP2K1,MAP2K2, HRAS,RAF1, RASA1, NRAS, SOS1, RIT1, RRAS, CBL, SOS2, LZTR1, RASA2, A2ML1, SHOC2, PPP1CB, MRAS .Sanger/ NGS)	90 días
<b>Rett</b>	
Identificación de deleciones/duplicaciones en el gen MECP2 por MLPA	30 días
Secuenciación completa del gen MECP2	
<b>Rubinstein Taybi</b>	
Identificación de del/dup en genes CREBBP/EP300 por MLPA	30 días
Secuenciación genes CREBBP/EP300. Sanger/ NGS	90 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días
<b>Silver Russell</b>	
Identificación de del/dup genes KCNQ10T1,H16 y CDKN1C por MLPA	30 días
Análisis metilación genes KCNQ10T1, H19 y CDKN1C	30 días
<b>Simpson-Golabi-Behmel</b>	
Identificación de deleciones/duplicaciones en el gen GPC3 por MLPA	30 días
Secuenciación genes GPC3,GPC4,NSD1,NFIX,EZH2,CDKN1C.Sanger/ NGS	90 días
<b>Smith-Magenis</b>	
Identificación de deleciones/duplicaciones en el gen RAI1 por MLPA	30 días
Secuenciación gen RAI1. Sanger/ NGS	90 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días
<b>Sotos</b>	
Identificación de deleciones/duplicaciones en el gen NSD1 por MLPA	30 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días
<b>Stickler</b>	
Secuenciación genes COL2A1, COL11A1, COL11A2, LOXL3, COL9A1, COL9A2, COL9A3. Sanger/NGS	90 días
<b>Talla baja idiopática</b>	
Identificación de deleciones/duplicaciones en el gen SHOX por MLPA	30 días
Secuenciación gen SHOX. Sanger/NGS	90 días
<b>Telangiectasia Hereditaria hemorrágica tipo1/2/juvenil</b>	
Secuenciación genes RenduOsler Weber. ACVRL1, ENG, SMAD4, GDF2. Sanger/ NGS	90 días
<b>Thomsen y Becker</b>	
Secuenciación completa del gen CLCN1	90 días
<b>Townes-Brocks</b>	
Secuenciación genes SALL1,SALL4.Sanger/ NGS	90 días
<b>Treacher Collins</b>	
Identificación de deleciones/duplicaciones en el gen TCOF1 por MLPA	30 días
<b>Uña-Rótula</b>	
Secuenciación completa del gen LMX1B	90 días
<b>Williams</b>	
Identificación de deleción 7q11 mediante MLPA	30 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días

<b>Wilson</b>	
Secuenciación completa del gen ATP7B	90 días
<b>Wolf-Hirschhorn</b>	
Identificación de delección 4p mediante MLPA	30 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días
<b>X Frágil</b>	
Análisis repeticiones CGG gen FMR-1	30 días
<b>Estudio de segregación/variante familiar conocida</b>	
<b>Sospecha defectos de la metilación</b>	
<b>Extracción, valoración y almacenamiento de ADN</b>	
<b>SINDROMES DE PREDISPOSICIÓN AL CANCER HEREDITARIO</b>	
90 días caso índice. 30 días estudio familiar	
Adenoma Hipofisiario Familiar (AIP)	
Ataxia-Telangiectasia (ATM)	
Blastoma Pleuropulmonar (DICER1)	
Bocio Multinodular (DICER1)	
Cáncer Adrenocortical (TP53)	
Cáncer Colorrectal Hereditario (APC, MLH1, MLH3, MSH2, MSH6, MUTYH, PMS2, POLD1, POLE)	
Cáncer de Mama (ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, CDH1, CHEK2, PALB2, PTEN, STK11, TP53)	
Cáncer de Mama y Ovario (BRCA1, BRCA2, PALB2, STK11)	
Cáncer Endometrio (MLH1, MLH3, MSH2, MSH6, PMS2)	
Cáncer Gástrico (STK11)	
Cáncer Gástrico Difuso Hereditario (CDH1)	
Cáncer Ovario (BRCA1, BRCA2, BRIP1, MLH1, MSH2, MSH6, PALB2, PMS2, RAD51C, RAD51D, STK11)	
Cáncer Páncreas (BRCA1, BRCA2, PALB2, STK11)	
Cáncer Próstata (BRCA1, BRCA2, HOXB13)	
Cáncer Renal (FH, FLCN, MET, VHL)	
Cáncer Tiroides (DICER1)	
Carcinoma Paratiroides (CDC73)	
Colangiocarcinoma (BAP1)	
Complejo de Carney (PRKAR1A)	
Esclerosis Tuberosa (TSC1, TSC2)	
Feocromocitoma (RET)	
Fibrofoliculomas (FLCN)	
GIST Familiar (KIT, PDGFRA)	
Glioma (POT1)	
Hemangioblastoma (VHL)	
Hiperparatiroidismo Familiar (MEN1, CDC73)	
Leiomiomatosis Hereditaria (FH)	
Melanoma (ATM, BAP1, BRCA1, BRCA2, CDK4, CDKN2A, POT1)	
Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 1 (MEN1)	
MEN2A (RET)	
MEN2B (RET)	
MEN4 (CDKN1B)	

Nefroma Quístico/Tumor de Wilms (DICER1)
Neurofibromatosis Tipo 1 (NF1)
Neurofibromatosis Tipo 2 (NF2)
Pancreatitis Hereditaria (PRSS1, SPINK1)
Paraganglioma-Feocromocitoma (SDHA, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, MAX, TMEM127, VHL, NF1, RET, FH)
Poliposis Adenomatosa Familiar (APC, POLD1, POLE, MUTYH, NTHL1, GREM1)
Poliposis Juvenil (SMAD4, BMPR1A)
Quistes Pulmonares (FLCN)
Retinoblastoma (RB1)
Sarcoma/Osteosarcoma (TP53)
Síndrome Birt-Hogg-Dubé (FLCN)
Síndrome de Baller-Gerold (RECQL4)
Síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba (PTEN)
Síndrome de Bloom (BLM)
Síndrome de Cowden (PTEN)
Síndrome de Cowden -Like (SDHD)
Síndrome de Denys-Drash (WT1)
Síndrome de Frasier (WT1)
Síndrome de Gorlin (PTCH1, PTCH2, SUFU)
Síndrome de Legius (SPRED1)
Síndrome de Lynch (MLH1, MLH3, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM)
Síndrome de Nijmegen (NBN)
Síndrome de RAPADILINO (RECQL4)
Síndrome de Werner (WRN)
Síndrome de Rothmund-Thomson (RECQL4)
Síndrome DICER1 (DICER1)
Síndrome Li-Fraumeni (TP53)
Síndrome Oligodontia/Cáncer Colorectal (AXIN2)
Síndrome Peutz-Jeghers (STK11)
Síndrome Predisposición Tumor Rabdoide (SMARCA4)
Síndrome Predisposición Tumoral (BAP1)
Síndrome Tumor Mandíbula (CDC73)
Síndrome von Hippel-Lindau (VHL)
Tricotodistrofia (ERCC2, ERCC3)
Tumor Cel. Sertoli-Leydig (DICER1)
Tumor Cerebral (TP53)
Tumor de Wilms (WT1, DICER1)
Xeroderma Pigmentosa (DDB2, ERCC2, ERCC3, ERCC4, ERCC5, POLH, XPA, XPC)
<b>NGS</b> 90 días
<b>NGS Panel Cardiopatías</b> (Diseño de Illumina:TruSightCardio): <i>ABCC9, ABCG5, ABCG8, ACTA1, ACTA2, ACTC1, ACTN2, AKAP9, ALMS1, ANK2, ANKRD1, APOA4, APOA5, APOB, APOC2, APOE, BAG3, BRAF, CACNA1C, CACNA2D1, CACNB2, CALM1, CALR3, CASQ2, CAV3, CBL, CBS, CETP, COL3A1, COL5A1, COL5A2, COX15, CREB3L3, CRELD1, CRYAB, CSRP3, CTF1, DES, DMD, DNAJC19, DOLK, DPP6, DSC2, DSG2, DSP, DTNA, EFEMP2, ELN, EMD, EYA4, FBN1, FBN2, FHL1, FHL2, FKRP, FKTN, FXN, GAA, GATAD1, GCKR, GJA5, GLA, GPD1L, GPIHBP1, HADHA, HCN4, HFE,</i>

<p><i>HRAS, HSPB8, ILK, JAG1, JPH2, JUP, KCNA5, KCND3, KCNE1, KCNE2, KCNE3, KCNH2, KCNJ2, KCNJ5, KCNJ8, KCNQ1, KLF10, KRAS, LAMA2, LAMA4, LAMP2, LDB3, LDLR, LDLRAP1, LMF1, LMNA, LPL, LTBP2, MAP2K1, MAP2K2, MIB1, MURC, MYBPC3, MYH11, MYH6, MYH7, MYL2, MYL3, MYLK, MYLK2, MYO6, MYO22, MYPN, NEXN, NODAL, NKX2-5, NOTCH1, NPPA, NRAS, PCSK9, PDLIM3, PKP2, PLN, PRDM16, PRKAG2, PRKAR1A, PTPN11, RAF1, RANGRF, RBM20, RYR1, RYR2, SALL4, SCN1B, SCN2B, SCN3B, SCN4B, SCN5A, SCO2, SDHA, SEPN1, SGCB, SGCD, SGCG, SHOC2, SLC25A4, SLC2A10, SMAD3, SMAD4, SNTA1, SOS1, SREBF2, TAZ, TBX20, TBX3, TBX5, TCAP, TGFB2, TGFB3, TGFBR1, TGFBR2, TMEM43, TMPO, TNNC1, TNNI3, TNNT2, TPM1, TRDN, TRIM63, TRPM4, TTN, TTR, TXNRD2, VCL, ZIC3, ZHX3, ZBTB17.</i></p>	
<p><b>NGS Panel Cáncer Hereditario</b>(Diseño Personalizado Agilent):  AIP, APC, ATM, AXIN2, BAP1, BLM, BMPR1A, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDC73, CDH1, CDK4, CDKN2A, CHEK2, DDB2, DICER1, EPCAM, ERCC2, ERCC3, ERCC4, ERCC5, FLCN, GREM1, HOXB13, KIT, MAX, MEN1, MET, MLH1, MLH3, MSH2, MSH6, MUTYH, NBN, NF1, NF2, NTHL1, PALB2, PDGFRA, PMS2, POLD1, POLE, POLH, POT1, PRKAR1A, PRSS1, PTCH1, PTCH2, PTEN, RAD51C, RAD51D, RB1, RECQL4, RET, SDHA, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, SMARCA4, SPINK1, SPRED1, STK11, SUFU, TMEM127, TP53, TSC1, TSC2, VHL, WRN, WT1, XPA, XPC)</p>	
<p><b>NGS Panel Enfermedades Raras</b>(Diseño Personalizado Agilent):  A2ML1, ACAD8, ACADS, ACADSB, ACAT1, ACTA2, ACVRL1, ADAMTS2, ADAMTSL4, ALAD, ALAS1, ALAS2, ANKRD11, B3GALT6, BRAF, BTD, CBL, CCM2, CDKN1C, COL11A1, COL11A2, COL1A1, COL1A2, COL2A1, COL3A1, COL4A1, COL4A3, COL4A4, COL4A5, COL5A1, COL5A2, COL9A1, COL9A2, COL9A3, CPO, CREBBP, EFTUD2, ENG, EP300, EXT1, EXT2, EZH2, FBN1, FBN2, FECH, FGD1, FGFR3, GDF2, GNAS, GPC3, GPC4, HMBS, HMGCL, HNF1B, HRAS, JAG1, KANSL1, KRAS, KRIT1, LOXL3, LZTR1, MAP2K1, MAP2K2, MAT2A, MCCC1, MCCC2, MFAP5, MRAS, MYH11, MYLK, NF1, NF2, NFIX, NOTCH2, NRAS, NSD1, PDCD10, PHF6, PKD1, PKD2, PKHD1, PLOD1, PPOX, PPP1CB, PRKG1, PTPN11, RAF1, RAI1, RASA1, RASA2, RIT1, RRAS, SALL1, SALL4, SHOC2, SHOX, SKI, SLC12A3, SMAD3, SMAD4, SOS1, SOS2, SPRED1, TGFB2, TGFB3, TGFBR1, TGFBR2, TSC1, TSC2, UBE3A, UROD, UROS</p>	
<p><b>NGS Panel Displasias Ectodérmicas</b>(Diseño Personalizado Agilent):<i>AXIN2, BRAF, CDH3, COL11A1, CTSC, CTSK, CYLN2, DKC1, DLX3, DSP, ED1, EDAR, EDA2R, EDARADD, EEC1 (ECE1), ELN, RCC2, ERCC3, EVC, EVC2, FGFR10, FGFR2, FGFR3, FLNA, GATA3, GAI1, GJB2, , , GJB6, GTF2I, GTF2IRD1, GTF2IRD2, HRAS, IFT122, IFT43, INSR, KCTD1, KRAS2, KREMEN1, KRT14, KRT16, KRT17, KRT6A, KRT6B, KRTHB1, KRTHB3, KRTHB5, KRTHB6, LIMK1, LRP6, MBTS2, MEK1=MAP2K1, MEK2=MAP2K2, MSX1, NEMO=IKBK, IKK1, IKK2, NFKB1, NFKB2, NOLA3=NOP10, OFD1, PAX9, PIGL, PIGL, PKP1, POC1A, PORCN, PVRL1, PVRL4, RECQL4, RFC2, RIPK4, RMRP, ROGDI, SETBP1, SHH, TBX3, TERC, TERT, TGF2H5, TINF2, TP63, TRAF6, TRPS1, TTDN1, TWIST2, UBR1, WDR19, WDR35, WHN y WNT10A.</i></p>	
NGS Fibrosis Quística (gen CFTR). (Multiplicom)	
NGS Distrofia Muscular de Duchenne (gen DMD). (Multiplicom)	
NGS Fiebre Mediterránea Familiar (gen MEFV). (Multiplicom)	
Re-análisis de panel NGS	
<b>Asesoramiento genético de las anomalías detectadas</b>	

\*El tiempo de respuesta del arrayCGH prenatal puede ser mayor si se requiere obtener muestra de ADN a partir de cultivo celular

**Notas:** 1.- Es responsabilidad del médico peticionario solicitar y custodiar el debido Consentimiento Informado.

2.- Los tiempos de respuesta pueden verse afectados por la coincidencia de días festivos en el calendario.

3.- Los resultados positivos son comunicados en menos de 24h tras su detección.