

# Priority

**DATOS DEL ESPECIALISTA**

Nombre:	
1er Apellido:	
2º Apellido:	
Servicio:	
Institución:	
Ciudad:	
Tfno:	

**DATOS DE LA MUESTRA**

Ref Int.:	
Ref Ext. 1:	
Ref Ext. 2:	
Muestra:	Sangre
F. solicitud:	24-07-2018
F. recepción:	25-07-2018
F. informe:	19-08-2018

**DATOS DEL PACIENTE**

Nombre:	
1er Apellido:	
2º Apellido:	
Fecha Naci:	
Sexo:	
H.C:	
Cod. Paciente:	

## RAZÓN PARA LA JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Cribado neonatal para la detección genética precoz de 100 trastornos hereditarios por medio del estudio de 191 genes.

## METODOLOGÍA

Extracción de ADN a partir de Sangre. Realización del análisis mediante secuenciación masiva (NGS) de un conjunto de 191 genes relacionados con 100 trastornos hereditarios. Análisis de los resultados mediante la comparación con las secuencias de referencia y búsqueda de mutaciones asociadas a la enfermedad. Estudio de CNVs mediante el software Exomedepth.

## RESULTADOS

Se han detectado las siguientes variantes patogénicas o probablemente patogénicas:

Gen	Variante (c.DNA, Prot)	Tipo de variante	Estado	Herencia	Interpretación	Criterios de clasificación (ACMG)
CFTR	c.617T>G ; p.Leu206Trp	Missense	Heterocigosis	Autosómica Recesiva	Patogénica	PS3,PM2,PM5,PP3,PP5
CFTR	c.1000C>T ;p.Arg334Trp	Missense	Heterocigosis	Autosómica Recesiva	Patogénica	PS3,PM2,PP3,PP5

Transcrito de referencia: NM\_000492.3 y NM\_000492.3. La descripción de los criterios de clasificación que cumplen las variantes se encuentra en la siguiente página.

## DIAGNÓSTICO

Se ha detectado la variante c.1000C>T (p.Arg334Trp) clasificada como patogénica y la variante c.617T>G (p.Leu206Trp) clasificada como patogénica, ambas en heterocigosis, en el gen CFTR. Mutaciones patogénicas en este gen se han asociado a Fibrosis Quística siguiendo un modelo de herencia autosómica recesiva. La confirmación de estas dos variantes como posible causa de la enfermedad debería ser confirmada mediante estudio de segregación familiar a fin de resolver el estado *trans* de estas dos variantes. De confirmarse dicho estado *trans*, este hallazgo sería compatible con el diagnóstico de la enfermedad.

## RECOMENDACIONES

Se recomienda, en la medida de lo posible, el estudio de segregación familiar en el padre y madre de las variantes detectadas para determinar el estado *cis* o *trans* de dichas variantes. Debido a que los resultados de las pruebas de diagnóstico de genes tienen implicaciones directas para otros miembros de la familia, se recomienda el asesoramiento y prueba genética a otros miembros de la familia.

Fecha de informe: 19-08-2018

Informe realizado por:  
Dra. Inmaculada Ortiz Martín

Informe revisado por:  
Dr. Javier Porta Pelayo

# Priority

**DATOS DEL ESPECIALISTA**

Nombre:	
1er Apellido:	
2º Apellido:	
Servicio:	
Institución:	
Ciudad:	
Tfno:	

**DATOS DE LA MUESTRA**

Ref Int.:	
Ref Ext. 1:	
Ref Ext. 2:	
Muestra:	Sangre
F. solicitud:	24-07-2018
F. recepción:	25-07-2018
F. informe:	19-08-2018

**DATOS DEL PACIENTE**

Nombre:	
1er Apellido:	
2º Apellido:	
Fecha Naci:	
Sexo:	
H.C:	
Cod. Paciente:	

**INFORMACIÓN SOBRE LAS VARIANTES**

**NM\_000492.3: c.617T>G (p.Leu206Trp):** La variante p.Leu206Trp en el gen CFTR se ha reportada previamente en pacientes con fibrosis quística que también poseen otra variante adicional en el gen CFTR (Clain et al., 2005; Claustres et al., 1993). Esta variante p.Leu206Trp no se ha observado con una frecuencia significativa en la base de datos del ExAc (Exome Aggregation Consortium), lo que indica que no es una variante benigna común en estas poblaciones. Esta sustitución se produce en una posición que se conserva entre especies. Los estudios *in vitro* de la variante p.Leu206Trp demuestran una reducción significativa en el procesamiento de CFTR en las células HeLa, lo que resulta en una disminución en la producción de proteínas en la superficie celular en comparación con las células de tipo salvaje (Clain et al., 2005; Van Goor et al., 2014). Otra variante missense en el mismo residuo (p.Leu206Phe) ha sido previamente descrita en asociación con un trastorno relacionado con CFTR (Claustres et al., 2000), lo que respalda la importancia funcional de esta región de la proteína. Interpretamos L206W como una variante patogénica.

La variante c.617T>G (p.Leu206Trp) en el transcrito NM\_000492.3 detectada en este gen se ha clasificado como Patogénica porque cumple los siguientes criterios:

- PS3: Estudios funcionales bien establecidos *in vitro* o *in vivo* que apoyan un efecto dañino sobre el gen o producto génico.
- PM2: Ausente de los controles o en una frecuencia extremadamente baja si es recesiva\* según las bases de datos en Exome Sequencing Project, 1000 Genomes Project, o Exome Aggregation Consortium.
- PM5: Nuevos cambios missense en residuos aminoacídicos donde otros cambios missense han sido descritos como patogénicos previamente
- PP3: Varias líneas de evidencia computacional apoyan un efecto perjudicial sobre el gen o producto génico (conservación, evolución, impacto de empalme, etc.)
- PP5: Fuente reputable informa recientemente la variante como patogénica, pero la evidencia no está disponible para el laboratorio para realizar una evaluación independiente.

**NM\_000492.3: c.1000C>T (p.Arg334Trp):** Esta variante p.Arg334Trp es una causa común de fibrosis quística (FQ) (PMID: 15371902), ya que ha sido reportada en combinación con otra variante patógena de CFTR en más de 500 individuos afectados (www.CFTR2.org). Esta variante p.Arg334Trp no se ha observado con una frecuencia significativa en la base de datos del ExAc (Exome Aggregation Consortium), lo que indica que no es una variante benigna común en estas poblaciones. Este cambio de secuencia reemplaza la arginina con triptófano en el codón 334 de la proteína CFTR (p.Arg334Trp). El residuo de arginina está altamente conservado y existe una diferencia fisicoquímica moderada entre la arginina y el triptófano. Además, los experimentos funcionales demuestran que la conductancia de cloruro de este cambio sin sentido es solo ~ 1% de la actividad normal (PMID: 23974870). Por estas razones, esta variante se ha clasificado como patogénica.

La variante c.1000C>T (p.Arg334Trp) en el transcrito NM\_000492.3 detectada en este gen se ha clasificado como Patogénica porque cumple los siguientes criterios:

- PS3: Estudios funcionales bien establecidos *in vitro* o *in vivo* que apoyan un efecto dañino sobre el gen o producto génico.
- PM2: Ausente de los controles o en una frecuencia extremadamente baja si es recesiva\* según las bases de datos en Exome Sequencing Project, 1000 Genomes Project, o Exome Aggregation Consortium.
- PP3: Varias líneas de evidencia computacional apoyan un efecto perjudicial sobre el gen o producto génico (conservación, evolución, impacto de empalme, etc.)
- PP5: Fuente reputable informa recientemente la variante como patogénica, pero la evidencia no está disponible para el laboratorio para realizar una evaluación independiente.

 Informe realizado por:  
 Dra. Inmaculada Ortiz Martín

 Informe revisado por:  
 Dr. Javier Porta Pelayo




# Priority

**DATOS DEL ESPECIALISTA**

Nombre:	
1er Apellido:	
2º Apellido:	
Servicio:	
Institución:	
Ciudad:	
Tfno:	

**DATOS DE LA MUESTRA**

Ref Int.:	
Ref Ext. 1:	
Ref Ext. 2:	
Muestra:	Sangre
F. solicitud:	24-07-2018
F. recepción:	25-07-2018
F. informe:	19-08-2018

**DATOS DEL PACIENTE**

Nombre:	
1er Apellido:	
2º Apellido:	
Fecha Naci:	
Sexo:	
H.C.:	
Cod. Paciente:	

**INFORMACIÓN SOBRE EL GEN Y SUS VARIANTES**

Las mutaciones en el gen CFTR causan fibrosis quística. El gen CFTR proporciona instrucciones para crear un canal que transporta partículas cargadas negativamente llamadas iones cloruro dentro y fuera de las células. El cloruro es un componente del cloruro de sodio, una sal común que se encuentra en el sudor. El cloruro también tiene funciones importantes en las células; Por ejemplo, el flujo de iones de cloruro ayuda a controlar el movimiento del agua en los tejidos, lo cual es necesario para la producción de mucosidad delgada que fluye libremente.

Las mutaciones en el gen CFTR interrumpen la función de los canales de cloruro, evitando que regulen el flujo de iones de cloruro y agua a través de las membranas celulares. Como resultado, las células que recubren los conductos de los pulmones, el páncreas y otros órganos producen moco inusualmente espeso y pegajoso. Este moco obstruye las vías respiratorias y varios conductos, que causan los signos y síntomas característicos de la fibrosis quística.

Otros factores genéticos y ambientales probablemente influyen en la gravedad de la afección. Por ejemplo, las mutaciones en genes distintos al CFTR podrían ayudar a explicar por qué algunas personas con fibrosis quística se ven más gravemente afectadas que otras.

**INFORMACIÓN DE LA ENFERMEDAD**

La fibrosis quística (FQ; OMIM: 219700) es el trastorno autosómico recesivo limitador de la esperanza de vida, más habitual en la población caucásica. La incidencia de la enfermedad se estima en 1:2500 nacimientos con vida (RNV) entre los caucásicos y se calcula que una de cada 25 personas de ascendencia europea es portadora asintomática de mutaciones que ocasionan la fibrosis quística.

La fibrosis quística es una enfermedad hereditaria caracterizada por la acumulación de moco espeso y pegajoso que puede dañar muchos de los órganos del cuerpo. Los signos y síntomas más comunes del trastorno incluyen daño progresivo al sistema respiratorio y problemas crónicos del sistema digestivo. Las características del trastorno y su gravedad controladas entre las personas afectadas.

El moco es una sustancia resbaladiza que lubrica y protege los revestimientos de las vías respiratorias, el sistema digestivo, el sistema reproductivo y otros órganos y tejidos. En las personas con fibrosis quística, el cuerpo produce moco anormalmente espeso y pegajoso. Este moco anormal puede obstruir las vías respiratorias., Lo que lleva problemas graves con la respiración y las infecciones bacterianas en los pulmones. Estas infecciones causan tos crónica, sibilancias e inflamación. Con el tiempo, la acumulación de moco y las infecciones provocan daño pulmonar permanente, incluida la formación de tejido cicatricial (fibrosis) y quistes en los pulmones.

La mayoría de las personas con fibrosis quística también tienen problemas digestivos. Algunos bebés afectados tienen íleo meconio, un bloqueo del intestino que ocurre poco después del nacimiento. Otros problemas digestivos son el resultado de una acumulación de mucosidad espesa y pegajosa en el páncreas. El páncreas es un órgano que produce insulina (una hormona que ayuda a controlar los niveles de azúcar en la sangre). También produce enzimas que ayudan a digerir los alimentos. En las personas con fibrosis quística, la mucosidad a menudo daña el páncreas, afectando su capacidad de producir insulina y enzimas digestivas. Los problemas con la digestión pueden provocar diarrea, desnutrición, crecimiento deficiente y pérdida de peso. En la adolescencia o la edad adulta, la escasez de insulina puede causar una forma de diabetes conocida como diabetes mellitus relacionada con la fibrosis quística (CFRDM).

 Informe realizado por:  
 Dra. Inmaculada Ortiz Martín

 Informe revisado por:  
 Dr. Javier Porta Pelayo




# Priority

**DATOS DEL ESPECIALISTA**

Nombre:	
1er Apellido:	
2º Apellido:	
Servicio:	
Institución:	
Ciudad:	
Tfno:	

**DATOS DE LA MUESTRA**

Ref Int.:	
Ref Ext. 1:	
Ref Ext. 2:	
Muestra:	Sangre
F. solicitud:	24-07-2018
F. recepción:	25-07-2018
F. informe:	19-08-2018

**DATOS DEL PACIENTE**

Nombre:	
1er Apellido:	
2º Apellido:	
Fecha Naci:	
Sexo:	
H.C.:	
Cod. Paciente:	

## Trastornos del metabolismo de los aminoácidos

No.	Nombre de la enfermedad	Gene	Herencia	Resultado
1	Fenilcetonuria	PAH	AR	Normal
2	Enfermedad de la orina jarabe de arce	BCKDHA	AR	Normal
		BCKDHB	AR	Normal
		DBT	AR	Normal
		DLD	AR	Normal
3	Acidemia argininosuccinica	ASL	AR	Normal
4	Citrulinemia tipo I	ASS1	AR	Normal
5	Deficiencia de citrina	SLC25A13	AR	Normal
6	Deficiencia de Arginasa	ARG1	AR	Normal
7	Deficiencia de carbamoil fosfato sintetasa I	CPS1	AR	Normal
8	Deficiencia de N-acetilglutamato sintasa	NAGS	AR	Normal
9	Deficiencia de ornitina transcarbamilasa	OTC	XL	Normal
10	Tipo de tirosinemia I	FAH	AR	Normal
11	Tirosinemia tipo II	TAT	AR	Normal
12	Tirosinemia tipo III	HPD	AR	Normal
13	Deficiencia de tetrahidrobiopterina	PTS	AR	Normal
		QDPR	AR	Normal
		GCH1	AR	Normal
		PCBD1	AR	Normal
14	Homocistinuria	CBS	AR	Normal
		MTHFR	AR	Normal
		MTR	AR	Normal
		MTRR	AR	Normal
15	Hipermionionemia	MAT1A	AR	Normal
		GNMT	AD/AR	Normal
16	Hiperornitinemia, hiperamonemia, síndrome de homocitrulinuria	AHCY	AR	Normal
		ADK	AR	Normal
17	Atrofia girada de la coroides y la retina con o sin ornitinemia	SLC25A15	AR	Normal
		OAT	AR	Normal
18	Hiperglicinemia no cetótica	GLDC	AR	Normal
		AMT	AR	Normal
		GCSH	AR	Normal
19	Histidinemia	HAL	AR	Normal
20	Hipervalinemia	BCAT1	AR	Normal
		BCAT2	AR	Normal

 Informe realizado por:  
 Dra. Inmaculada Ortiz Martín

 Informe revisado por:  
 Dr. Javier Porta Pelayo




# Priority

**DATOS DEL ESPECIALISTA**

Nombre:	
1er Apellido:	
2º Apellido:	
Servicio:	
Institución:	
Ciudad:	
Tfno:	

**DATOS DE LA MUESTRA**

Ref Int.:	
Ref Ext. 1:	
Ref Ext. 2:	
Muestra:	Sangre
F. solicitud:	24-07-2018
F. recepción:	25-07-2018
F. informe:	19-08-2018

**DATOS DEL PACIENTE**

Nombre:	
1er Apellido:	
2º Apellido:	
Fecha Naci:	
Sexo:	
H.C:	
Cod. Paciente:	

## Trastornos del metabolismo de los carbohidratos

No.	Nombre de la enfermedad	Gen	Herencia	Resultado
21	Deficiencia de glucoasa-6-fosfato deshidrogenasa	G6PD	XL	Normal
22	Intolerancia hereditaria a la fructosa	ALDOB	AR	Normal
23	Galactosemia	GALT	AR	Normal
		GALE	AR	Normal
		GALK1	AR	Normal

## Trastornos del metabolismo de los ácidos orgánicos o acidemias orgánicas

No.	Nombre de la enfermedad	Gen	Herencia	Resultado
24	Acidemia propionica	PCCA	AR	Normal
		PCCB	AR	Normal
25	Acidemia isovalérica	IVD	AR	Normal
26	Deficiencia de 3-metilcrotonil-CoA carboxilasa	MCCC1	AR	Normal
		MCCC2	AR	Normal
27	Acidemia glutárica tipo I	GCDH	AR	Normal
28	Deficiencia de Beta-Ketothiolase	ACAT1	AR	Normal
29	Deficiencia de carboxilasa múltiple	BTD	AR	Normal
		HLCS	AR	Normal
30	Acidemia metilmalónica	MUT	AR	Normal
		MMAA	AR	Normal
		MMAB	AR	Normal
		MCEE	AR	Normal
31	Acidemia metilmalónica combinada y homocistinuria	MMACHC	AR	Normal
		LMBRD1	AR	Normal
		MMADHC	AR	Normal
		ABCD4	AR	Normal
32	Aciduria malónica y metilmalónica combinada	ACSF3	AR	Normal
33	Deficiencia de 2-metilbutiril-CoA deshidrogenasa	ACADSB	AR	Normal
		AUH	AR	Normal
		DNAJC19	AR	Normal
		OPA3	AR	Normal
		TAZ	XL	Normal
		SERAC1	AR	Normal
		TMEM70	AR	Normal
		ATP5E	AR	Normal

 Informe realizado por:  
 Dra. Inmaculada Ortiz Martín

 Informe revisado por:  
 Dr. Javier Porta Pelayo




# Priority

**DATOS DEL ESPECIALISTA**

Nombre:	
1er Apellido:	
2º Apellido:	
Servicio:	
Institución:	
Ciudad:	
Tfno:	

**DATOS DE LA MUESTRA**

Ref Int.:	
Ref Ext. 1:	
Ref Ext. 2:	
Muestra:	Sangre
F. solicitud:	24-07-2018
F. recepción:	25-07-2018
F. informe:	19-08-2018

**DATOS DEL PACIENTE**

Nombre:	
1er Apellido:	
2º Apellido:	
Fecha Naci:	
Sexo:	
H.C.:	
Cod. Paciente:	

		ATPAF2	AR	Normal
		SUCLA2	AR	Normal
35	Deficiencia de 2-metil-3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA deshidrogenasa	HSD17B10	XL	Normal
36	Deficiencia de 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA liasa	HMGCL	AR	Normal

## Trastornos del metabolismo de la creatina

No.	Nombre de la enfermedad	Gen	Herencia	Resultado
37	Síndromes de deficiencia de creatina	GATM	AR	Normal
		GAMT	AR	Normal
		SLC6A8	XL	Normal

## Trastorno del metabolismo del cobre

No.	Nombre de la enfermedad	Gen	Herencia	Resultado
38	Enfermedad de Wilson	ATP7A	AR	Normal
39	Enfermedad de Menkes	ATP7B	XR	Normal

## Trastornos del metabolismo lipídico

No.	Nombre de la enfermedad	Gen	Herencia	Resultado
40	Hipercolesterolemia familiar	LDLR	AD	Normal
		PCSK9	AD	Normal
		APOB	AD	Normal
		LDLRAP1	AR	Normal
41	Hipertrigliceridemia	LPL	AD/AR	Normal
		APOC2	AR	Normal
		APOA5	AD/AR	Normal
		GPIHBP1	AR	Normal
42	Sitosterolemia	LMF1	AR	Normal
		ABCG5	AR	Normal
		ABCG8	AR	Normal

 Informe realizado por:  
 Dra. Inmaculada Ortiz Martín

 Informe revisado por:  
 Dr. Javier Porta Pelayo




# Priority

## DATOS DEL ESPECIALISTA

Nombre:	
1er Apellido:	
2º Apellido:	
Servicio:	
Institución:	
Ciudad:	
Tfno:	

## DATOS DE LA MUESTRA

Ref Int.:	
Ref Ext. 1:	
Ref Ext. 2:	
Muestra:	Sangre
F. solicitud:	24-07-2018
F. recepción:	25-07-2018
F. informe:	19-08-2018

## DATOS DEL PACIENTE

Nombre:	
1er Apellido:	
2º Apellido:	
Fecha Naci:	
Sexo:	
H.C.:	
Cod. Paciente:	

## Enfermedades de almacenamiento lisosomal

No.	Nombre de la enfermedad	Gen	Herencia	Resultado
43	Enfermedad de fabry	GLA	XR	Normal
44	Enfermedad de almacenamiento de glucógeno tipo Ia	G6PC	AR	Normal
45	Enfermedad de almacenamiento de glucógeno tipo V	PYGM	AR	Normal
46	Enfermedad de almacenamiento de glucógeno tipo II (enfermedad de Pompe)	GAA	AR	Normal
47	Mucopolisacaridosis tipo I	IDUA	AR	Normal
48	Mucopolisacaridosis tipo II	IDS	XR	Normal
49	Mucopolisacaridosis tipo IV	GLB1 GALNS	AR AR	Normal Normal
50	Mucopolisacaridosis tipo VI	ARSB	AR	Normal
51	Enfermedad de Krabbe	GALC	AR	Normal
52	Enfermedad de Niemann-Pick	SMPD1 NPC1 NPC2	AR AR AR	Normal Normal Normal

## Trastornos asociados con la oxidación de ácidos grasos

No.	Nombre de la enfermedad	Gen	Herencia	Resultado
53	Acidemia glutárica tipo II	ETFA ETFB ETFDH	AR AR AR	Normal Normal Normal
54	Deficiencia sistémica de carnitina primaria	SLC22A5	AR	Normal
55	Deficiencia de acil-coenzima A deshidrogenasa de cadena media	ACADM	AR	Normal
56	Deficiencia de proteína trifuncional Subunidad alfa	HADHA	AR	Normal
57	Deficiencia de proteína trifuncional Subunidad beta	HADHB	AR	Normal
58	Deficiencia de acil-coenzima A deshidrogenasa de cadena muy larga	ACADVL	AR	Normal
59	Carnitina palmitoiltransferasa II Deficiencia	CPT2	AR	Normal
60	Carnitina palmitoiltransferasa 1A Deficiencia	CPT1A	AR	Normal
61	Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena corta	ACADS	AR	Normal
62	Deficiencia de malonil-CoA descarboxilasa	MLYCD	AR	Normal
63	Encefalopatía etilmalónica	ETHE1	AR	Normal
64	Carnitina-acilcarnitina Deficiencia de translocasa	SLC25A20	AR	Normal
65	Deficiencia de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa	HADH	AR	Normal
66	Deficiencia de isobutiril-CoA deshidrogenasa	ACAD8	AR	Normal
67	Deficiencia de 3-cetoacil-CoA tiolasa de cadena media	ACAA1	AR	Normal
68	Deficiencia de 2,4-dienoil-CoA reductasa	NADK2	AR	Normal

Informe realizado por:  
Dra. Inmaculada Ortiz Martín

Informe revisado por:  
Dr. Javier Porta Pelayo




# Priority

**DATOS DEL ESPECIALISTA**

Nombre:	
1er Apellido:	
2º Apellido:	
Servicio:	
Institución:	
Ciudad:	
Tfno:	

**DATOS DE LA MUESTRA**

Ref Int.:	
Ref Ext. 1:	
Ref Ext. 2:	
Muestra:	Sangre
F. solicitud:	24-07-2018
F. recepción:	25-07-2018
F. informe:	19-08-2018

**DATOS DEL PACIENTE**

Nombre:	
1er Apellido:	
2º Apellido:	
Fecha Naci:	
Sexo:	
H.C.:	
Cod. Paciente:	

## Inmunodeficiencia primaria

No.	Nombre de la enfermedad	Gen	Herencia	Resultado
69	Inmunodeficiencia combinada severa	ADA	AR	Normal
		AK2	AR	Normal
		CD247	AR	Normal
		CD3D	AR	Normal
		CD3E	AR	Normal
		CORO1A	AR	Normal
		DCLRE1C	AR	Normal
		IL2RG	XR	Normal
		IL7R	AR	Normal
		JAK3	AR	Normal
		LIG4	AR	Normal
		NHEJ1	AR	Normal
		PRKDC	AR	Normal
		PTPRC	AR	Normal
		RAG1	AR	Normal
		RAG2	AR	Normal
		TNFRSF4	AR	Normal
		ZAP70	AR	Normal
PNP	AR	Normal		
70	Ataxia-Telangiectasia	ATM	AR	Normal
71	Síndrome de rotura de Nijmegen	NBN	AR	Normal
72	Hipoplasia pelo cartílago	RMRP	AR	Normal
73	Agammaglobulinemia ligada al X	BTK	XR	Normal
74	Linfocitosis hemofagocítica familiar	PRF1	AR	Normal
		UNC13D	AR	Normal
		STX11	AR	Normal
75	Síndrome Hiper IgE Autosómico Dominante	STAT3	AD	Normal
		STXBP2	AR	Normal
76	Síndrome de Wiskott-Aldrich	WAS	XR	Normal
77	Síndrome de hiper IgM	CD40LG	XR	Normal
		AICDA	AR	Normal
		CD40	AR	Normal
78	Síndrome de Chediak-Higashi	LYST	AR	Normal
79	Síndrome de Hermansky-Pudlak tipo 2	AP3B1	AR	Normal

 Informe realizado por:  
 Dra. Inmaculada Ortiz Martín

 Informe revisado por:  
 Dr. Javier Porta Pelayo






# Priority

**DATOS DEL ESPECIALISTA**

Nombre:	
1er Apellido:	
2º Apellido:	
Servicio:	
Institución:	
Ciudad:	
Tfno:	

**DATOS DE LA MUESTRA**

Ref Int.:	
Ref Ext. 1:	
Ref Ext. 2:	
Muestra:	Sangre
F. solicitud:	24-07-2018
F. recepción:	25-07-2018
F. informe:	19-08-2018

**DATOS DEL PACIENTE**

Nombre:	
1er Apellido:	
2º Apellido:	
Fecha Naci:	
Sexo:	
H.C.:	
Cod. Paciente:	

80	Síndrome de Griscelli tipo 2	RAB27A	AR	Normal
81	Enfermedad linfoproliferativa ligada al X	SH2D1A	XR	Normal
		XIAP	XR	Normal
82	Deficiencia de alfa 1 antitripsina	SERPINA1	AR	Normal

## Trastornos perioxosomales

No.	Nombre de la enfermedad	Gen	Herencia	Resultado
83	Síndrome de Zellweger	DNM1L	AR	Normal
		PEX1	AR	Normal
		PEX2	AR	Normal
		PEX3	AR	Normal
		PEX5	AR	Normal
		PEX6	AR	Normal
		PEX10	AR	Normal
		PEX12	AR	Normal
		PEX13	AR	Normal
		PEX14	AR	Normal
		PEX16	AR	Normal
		PEX19	AR	Normal
		PEX26	AR	Normal
84	Hiperoxaluria primaria tipo 1	AGXT	AR	Normal
85	Enfermedad de Refsum infantil	PHYH	AR	Normal
86	Adrenoleucodistrofia	ABCD1	XLR	Normal
87	Hiperoxaluria primaria tipo 2	GRHPR	AR	Normal
88	Déficit de Acil coA oxidasa peroxisomal	ACOX1	AR	Normal
89	Deficiencia de proteína-D bifuncional	HSD17B4	AR	Normal
90	Condrodisplasia punctata rizomélica, tipo 2	GNPAT	AR	Normal
91	Acatasemia	CAT	AR	Normal

## Otros trastornos genéticos

No.	Nombre de la enfermedad	Gen	Herencia	Resultado
92	Hipertermia maligna	RYR1	AD	Normal
		CACNA1S	AD	Normal

 Informe realizado por:  
 Dra. Inmaculada Ortiz Martín

 Informe revisado por:  
 Dr. Javier Porta Pelayo




# Priority

**DATOS DEL ESPECIALISTA**

Nombre:	
1er Apellido:	
2º Apellido:	
Servicio:	
Institución:	
Ciudad:	
Tfno:	

**DATOS DE LA MUESTRA**

Ref Int.:	
Ref Ext. 1:	
Ref Ext. 2:	
Muestra:	Sangre
F. solicitud:	24-07-2018
F. recepción:	25-07-2018
F. informe:	19-08-2018

**DATOS DEL PACIENTE**

Nombre:	
1er Apellido:	
2º Apellido:	
Fecha Naci:	
Sexo:	
H.C:	
Cod. Paciente:	

		CFTR	AR	Afecto
93	<b>Fibrosis quística</b>			
94	Síndrome de Dravet (epilepsia mioclónica grave de la infancia)	SCN1A	AD	Normal
95	Poliquistosis renal	PKD1	AD	Normal
		PKD2	AD	Normal
		PKHD1	AR	Normal
96	Enfermedad de Canavan	ASPA	AR	Normal
97	Síndrome de Hartnup	SLC6A19	AR	Normal
98	Síndrome de Lesch-Nyhan	HPRT1	XLR	Normal
99	Complejo de esclerosis tuberosa	TSC1	AD	Normal
		TSC2	AD	Normal
100	Pérdida de audición no sindrómica y sordera	GJB2	AD/AR	Normal
		GJB3	AD/AR	Normal
		SLC26A4	AR	Normal

**DESCRIPCIÓN DE LA METODOLOGÍA**

Muestra: Extracción de ADN a partir de Sangre.

Extracción de ADN: La extracción de ADN se realizó empleando el QIAamp DNA Blood Mini Kit (Qiagen).

Valoración de la calidad y cantidad de ADN extraído: Para el cálculo de la cantidad de ADN extraído se empleó un fluorímetro (Quibit 3.0). Se estudió también las relaciones de absorbancias a 260/280 y 260/230 para determinar la calidad del ADN obtenido, usando para ello un equipo NanoDrop ND-2000. Además, el ADN genómico extraído se analizó mediante electroforesis en geles de agarosa al 0,8% siendo revisadas visualmente en el transiluminador.

Panel de genes compuesto por 191 genes descritos en páginas anteriores.

Secuenciación del panel de genes: Para la secuenciación de los genes se ha utilizado un método de enriquecimiento mediante captura con sondas específicas y posterior secuenciación masiva de doble lectura en un equipo NextSeq550 (Illumina).

Algoritmo bioinformático: El análisis de las secuencias obtenidas se ha realizado con el software GenoSystem Variant Analysis. Este software desarrollado por Genologica incluye un algoritmo optimizado que incluye (entre otros pasos), lo siguiente: a) Control inicial de calidad de las secuencias, b) Filtrado de las secuencias mediante eliminación de indeterminaciones, adaptadores y zonas de baja calidad, c) Segundo control de calidad de las secuencias, d) Mapeo sobre el genoma de referencia hG19, e) Obtención de variantes y CNVs, f) Estudio de cobertura del mapeo y g) Anotación de variantes.

Informe realizado por:  
Dra. Inmaculada Ortiz Martín

Informe revisado por:  
Dr. Javier Porta Pelayo




# Priority

## DATOS DEL ESPECIALISTA

Nombre:	
1er Apellido:	
2º Apellido:	
Servicio:	
Institución:	
Ciudad:	
Tfno:	

## DATOS DE LA MUESTRA

Ref Int.:	
Ref Ext. 1:	
Ref Ext. 2:	
Muestra:	Sangre
F. solicitud:	24-07-2018
F. recepción:	25-07-2018
F. informe:	19-08-2018

## DATOS DEL PACIENTE

Nombre:	
1er Apellido:	
2º Apellido:	
Fecha Naci:	
Sexo:	
H.C:	
Cod. Paciente:	

Bases de datos consultadas para la anotación de las variantes: BIC, LOVD, InSiGHT, ClinVar, UMD, ExAc, Bases de datos de genes específicos, entre otras.

Criterios de clasificación de las variantes: Para ayudar en el proceso de interpretación de variantes de significado incierto se siguen los criterios de evaluación recomendadas por la American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) descritas en el artículo Richards, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants. 2015. En el caso de variantes de significado incierto no descritas se emplean programas de predicción in silico de las UVs; SIFT, Polyphen2, MutationTaster y Provean. Para la predicción de variantes de splicing se emplea el programa Human Splicing Finder. Nota: Recuerde que las variantes de significado incierto son variantes sin utilidad clínica ya que su significado clínico todavía no se ha determinado y que deben solo tenerse en cuenta si los futuros estudios científicos aportan mayor información.

Limitaciones: La clasificación y la interpretación de todas las variantes identificadas en este análisis reflejan el estado actual de los conocimientos científicos en el momento en que se emitió este informe. En algunos casos, la clasificación y la interpretación de tales variantes pueden cambiar a medida que la nueva información científica esté disponible. Este panel incluye 191 genes y su cobertura (número de lecturas igual o superior a 15x) es 100.0%. Por tanto, podrían existir algunas regiones no cubiertas en las cuales no sería posible detectar variantes.

Informe realizado por:  
Dra. Inmaculada Ortiz Martín

Informe revisado por:  
Dr. Javier Porta Pelayo


