Catálogo de pruebas genéticas en cirugía

Exoma y paneles multigénicos

Propuesta de paneles por secuenciación con genes principales y diagnósticos diferenciales seleccionados. Se recomienda valoración previa por Genética Médica para definir el estudio apropiado. Las consideraciones técnicas y de interpretación se presentan al final.

Código	Nombre de la prueba	Genes propuestos
	PANELES DE ENFERMEDADES DE CAUSA GENÉTICA ASOCIADAS A PATOLOGÍA QUIRÚRGICA	
PFTC001	**Panel de fragilidad del tejido conectivo y cicatrización anormal** 34 genes. Abordaje genómico integral enfocado en la evaluación de trastornos hereditarios del tejido conectivo, fragilidad vascular, cutánea y esquelética, incluyendo síndromes de Ehlers-Danlos (clásico, vascular, musculocontractural), aortopatías torácicas hereditarias familiares, aneurismas, disección arterial sin dilatación previa y defectos de la cicatrización o ruptura visceral. **Indicaciones:** Hernias múltiples o recurrentes, dehiscencia inexplicada, cicatrices atróficas, prolapso temprano, luxaciones, disección aórtica o arterial de inicio temprano, aneurisma torácico familiar, ductus arterioso persistente, tortuosidad arterial o ruptura visceral, con sospecha de Ehlers-Danlos o aortopatía hereditaria.	*ACTA2, **AEBP1**, ATP7A, **B3GALT6**, **CHST14**, COL1A1, COL1A2, COL3A1, COL5A1, COL5A2, **EFEMP2**, ELN, FBN1, FBLN5, **FKBP14**, FLNA, FLNB, FOXC2, LTBP3, **LOX**, MAT2A, MFAP5, MYH11, MYLK, **PLOD1**, SKI, SMAD2, SMAD3, THSD4, TGFB2, TGFB3, TGFBR1, TGFBR2, **TNXB***
PMCA001	**Panel de malformaciones congénitas de pared abdominal, tubo digestivo y atresias** 27 genes. Evalúa defectos complejos del desarrollo embrionario temprano de la pared abdominal anterior, tracto gastrointestinal, defectos de línea media y malformaciones anorrectales, incluyendo onfalocele, hernia diafragmática, atresias esofágicas, duodenales o intestinales múltiples, atresia pilórica y espectros sindrómicos asociados. **Indicaciones:** Onfalocele, hernia diafragmática congénita, atresias esofágicas o intestinales complejas, atresia pilórica, malformaciones anorrectales, defectos de línea media o sospecha de síndromes de disrupción de la membrana basal (como Fraser) y enteropatías congénitas de inicio neonatal. (Nota: ante onfalocele con macroglosia o sobrecrecimiento, valorar 11p15.5).	*CHD7, DLL3, EDN3, EDNRB, EFTUD2, **EPCAM**, FANCB, FOXF1, **FRAS1**, FREM1, **FREM2**, GATA4, ITGA6, ITGB4, MESP2, MID1, MNX1, **MYCN**, PTCH1, RET, SOX10, STRA6,TBX6, **TTC7A**, WT1, ZEB2, ZFPM2*
	Panel de trastornos de lateralidad y ciliopatías (discinesia ciliar) 137 genes. Abordaje genómico integral diseñado para el estudio de ciliopatías sistémicas multiorgánicas (espectro de Bardet-Biedl, Meckel-Gruber, nefronopatías), defectos en la determinación de la asimetría corporal izquierda-derecha (situs inversus, heterotaxia, malrotación intestinal) y discinesia ciliar primaria (DCP) con afectación respiratoria crónica. **Indicaciones:** Situs inversus, heterotaxia o malrotación intestinal asociada a defectos de lateralidad, sospecha de discinesia ciliar primaria ante infecciones respiratorias recurrentes, bronquiectasias, rinosinusitis crónica u otitis media de repetición, así como fenotipos sindrómicos con polidactilia, nefropatía quística o retinopatía pigmentaria.	*AHI1, ALMS1, ANKS3, ANKS6, ARL13B, ARL6, ARMC9, B9D1, B9D2, BBIP1, BBS1, BBS10, BBS12, BBS2, BBS4, BBS5, BBS7, BBS9, C2CD3, CC2D2A, CCDC103, **CCDC39**, **CCDC40**, CCDC65, CCNO, CEP104, CEP120, CEP164, **CEP290**, CEP83, CFAP221, CFAP298, CFAP300, CFAP54, CFAP57, CFAP74, CFC1, CLXN, CPLANE1, CSPP1, DCDC2, **DNAAF1**, **DNAAF11**, DNAAF2, **DNAAF3**, **DNAAF4**, **DNAAF5**, **DNAAF6**, **DNAH1**, DNAH10, DNAH11, **DNAH5**, DNAH7, DNAH9, **DNAI1**, DNAI2, DNAJB13, DNAL1, DRC1, DYNC2H1, DYNC2LI1, FOXJ1, GAS2L2, GAS8, HYDIN, IFT122, **IFT140**, IFT172, IFT27, IFT43, IFT52, IFT74, IFT80, IFT81, INPP5E, INVS, IQCB1, KIAA0586, KIF14, KIF7, LEFTY2, LRRC56, LZTFL1, MAPKBP1, MCIDAS, MKKS, MKS1, NEK1, NEK10, NEK8, NME5, NME8, NODAL, NPHP1, NPHP3, NPHP4, ODAD1, ODAD2, ODAD3, ODAD4, OFD1, PKD1L1, PKD2, RPGR, RSPH1, RSPH3, RSPH4A, RSPH9, SDCCAG8, SPAG1, SPEF2, STK36, TCTN1, TCTN2, TCTN3, TMEM107, TMEM138, TMEM216, TMEM231, TMEM237, TMEM67, TP73, TRAF3IP1, TRIM32, TTC12, TTC21B, TTC26, TTC8, TUBB4B, WDPCP, WDR19, WDR34, WDR35, WDR60, ZIC3, ZMYND10, ZNF423*
PSSM001	**Panel de sobrecrecimiento segmentario, malformaciones vasculares y linfáticas** 15 genes. Diseñado para el estudio de síndromes de sobrecrecimiento corporal dismórfico, malformaciones vasculares complejas de bajo y alto flujo (capilares, venosas, linfáticas y arteriovenosas, incluyendo espectro PROS, Klippel-Trenaunay, Sturge-Weber y Parkes Weber) y linfedemas primarios hereditarios. *Requiere de preferencia tejido afectado o muestra específica según la lesión.* **Indicaciones:** Sobrecrecimiento lateralizado, macrodactilia, sobrecrecimiento fibroadiposo, malformaciones capilares extensas, fístulas arteriovenosas congénitas, síndrome de Parkes Weber, malformaciones linfáticas o sospecha de mosaicismo vascular complejo	***AKT1**, CCBE1, CCM2, EPHB4, FLT4, GNA11, GNAQ, KRAS, KRIT1, MAP2K1, PDCD10, **PIK3CA**, PTEN, RASA1, **TEK***

Código	Nombre de la prueba	Genes propuestos
PQRH001	**Panel de quistes renales y hepatorrenales hereditarios** 15 genes. Abordaje genómico integral diseñado para la evaluación de nefropatías quísticas hereditarias, poliquistosis renal autosómica dominante y recesiva, espectros hepatorrenales, enfermedad poliquística hepática aislada y trastornos quísticos asociados a diabetes o disfunción hepática congénita. **Indicaciones:** Quistes renales bilaterales o múltiples de inicio temprano, poliquistosis renal, quistes hepáticos masivos o enfermedad poliquística hepática aislada, fibrosis hepática congénita con afectación renal, diabetes asociada a anomalías renales (*MODY5*) o antecedentes familiares compatibles.	*ALG8, ALG9, DNAJB11, DZIP1L, GANAB,* ***HNF1A****,* ***HNF1B****, IFT140,* ***PKD1****,* ***PKD2****, PKHD1, PRKCSH, SEC63, UMOD, VHL*
PEHN001	**Panel de enfermedad de Hirschsprung y neuropatías entéricas hereditarias** 13 genes. Abordaje genómico integral para el estudio del megacolon aganglionar congénito (enfermedad de Hirschsprung), aganglionosis intestinal total o segmentaria, hipoventilación central congénita asociada y trastornos de la motilidad entérica de origen hereditario.. **Indicaciones:** Megacolon aganglionar congénito de inicio neonatal, sospecha de aganglionosis intestinal total, formas familiares de Hirschsprung, asociación con el síndrome de Ondine / enfermedad de Hirschsprung (síndrome de Haddad por *PHOX2B*) o trastornos complejos de la motilidad entérica de inicio temprano.	*ECE1, EDN3, EDNRB, GDNF, GFRA1, GFRAL, KIF1BP, L1CAM, NRTN, PHOX2B,* ***RET****,* ***SOX10****, ZEB2*
PTDS001	**Panel de trastornos de la diferenciación sexual y malformaciones urogenitales complejas** 17 genes. Abordaje genómico integral diseñado para la evaluación de diferencias o trastornos del desarrollo sexual (DSD 46,XY y 46,XX), ambigüedad genital, hipospadias graves, criptorquidia sindrómica, disgenesias gonadales y alteraciones complejas de los genitales externos y tracto urogenital de manejo multidisciplinario endocrino-quirúrgico **Indicaciones:** Ambigüedad genital en el periodo neonatal, discordancia entre el cariotipo y el fenotipo genital, hipospadias severas, criptorquidia bilateral compleja, disgenesias gonadales, o sospecha de alteraciones en las vías de determinación gonadal primaria.	*AMH, AMHR2,* ***AR****, CBX2, DHX37, DHH, DMRT1, FGF9, HSD17B3, MAP3K1, NR0B1, NR5A1, SOX9, SRD5A2,* ***SRY****,* ***WT1****, ZFPM2* Nota: para el estudio ampliado de perfiles de la esteroidogénesis suprarrenal, hiperplasia suprarrenal congénita o trastornos puberales funcionales, ver de forma complementaria el Catálogo de Endocrinología
PIPH001	**Panel integral de predisposición hereditaria al cáncer** 220 genes. **Descripción:** Abordaje genómico integral para la evaluación de síndromes de predisposición hereditaria a cáncer, cáncer de mama y ovario hereditario, poliposis y síndromes de cáncer gastrointestinal, tumores endocrinos múltiples, síndromes de inestabilidad genómica y neoplasias de inicio temprano. **Indicaciones:** Historia personal o familiar sólida de cáncer a edad inusual, múltiples tumores primarios en un mismo individuo, agregación familiar de neoplasias con patrón autosómico dominante, o sospecha de síndromes tumorales hereditarios con implicaciones directas en el manejo quirúrgico profiláctico o resectivo	*ABRAXAS1, AIP, AKR1B1, AKT1, ALK, ANKRD26, ANTXR1,* ***APC****, AR, AREG, ARTN,* ***ATM****, ATR, AURKAIP1, AXIN1, AXIN2, BAP1,* ***BARD1****, BCL11B, BLM, BMPR1A, BRAF,* ***BRCA1****,* ***BRCA2****, BRIP1, BTNL2, BUB1B, CASR, CBL, CD70, CD82, CDC73,* ***CDH1****, CDK4, CDKN1B, CDKN1C, CDKN2A, CEBPA, CEP57, CFH, CFTR, CHEK1,* ***CHEK2****, CPA1, CTNNA1, CYLD, DDB2, DDX41, DICER1, DIS3L2, DKC1, EFL1, EFNA1, EGFR, ELAC2, ELANE, ENG,* ***EPCAM****, ERCC1, ERCC2, ERCC3, ERCC4, ERCC5, ETV6, EXO1, EXT1, EXT2, EZH2, FAM111B,* ***FANCA****, FANCB, FANCC, FANCD2, FANCE, FANCF, FANCG, FANCI, FANCL, FANCM, FGFR2, FH, FLCN, FZR1, GALNT12, GATA2, GEN1, GPC3, GPR101, GREM1, HAVCR2, HNF1A, HNF1B, HOXB13, HRAS, IKZF1, KIF1B, KIT, KITLG, KRAS, LDLR, LIG4, LSP1, LZTR1, MAD2L2, MAGI1, MAP2K1, MAP2K2, MAP3K1, MAX, MC1R, MCPH1, MEN1, MET, MITF,* ***MLH1****, MLH3, MMAB, MRE11, MRPL36,* ***MSH2****, MSH3,* ***MSH6****, MSR1,* ***MUTYH****, MXI1, MYSM1,* ***NBN****, NF1, NF2, NHEJ1, NRAS, NSD1, NSMCE3, NSUN2, NTHL1,* ***PALB2****, PALLD, PAX5, PDGFRA, PHOX2B, PIK3CA, PMS1,* ***PMS2****, POLD1, POLE, POLH, POT1, PPM1D, PRF1, PRKAR1A, PROC, PRSS1, PRSS58, PTCH1,* ***PTEN****, PTPN11, RAD50, RAD51, RAD51C, RAD51D, RAF1, RASA2, RASAL1, RB1, RECQL, RECQL4, REST,* ***RET****, RFWD3, RHBDF2, RINT1, RIT1, RNASE3, RNASEL, RNF2, RNF43, RNMT, RPS20, RRAS, RUNX1, SAMD9, SAMD9L, SBDS, SDHA, SDHAF2,* ***SDHB****,* ***SDHC****,* ***SDHD****, SHOC2, SLX4, SMAD4, SMARCA4, SMARCB1, SMARCE1, SOS1, SOS2, SPINK1, SPRED1, SRP72,* ***STK11****, SUFU, TERT, TGFB1, TGFB2, TINF2, TMEM127, TOX3,* ***TP53****, TRIP13, TSC1, TSC2, UBE2T,* ***VHL****, WRN, WT1, XPA, XPC, XRCC2, ZFHX3, ZNF395*

Consideraciones técnicas y de interpretación

Nota: Los genes resaltados en **negritas** dentro de los listados requieren atención técnica o interpretación clínica específica que se describe a continuación.

- **Convenciones y alcance.** Las listas incluyen genes principales y de diagnóstico diferencial seleccionados. Los genes resaltados en negritas requieren atención técnica o interpretación clínica específica. La interpretación depende del fenotipo, la herencia y el mecanismo de enfermedad. Una variante de significado incierto (VUS) no confirma un diagnóstico y un resultado negativo no excluye una causa genética

- **Cobertura y CNV.** El análisis de secuenciación y los algoritmos bioinformáticos aplicados permiten la detección de variantes de un solo nucleótido (SNV), indels y la inferencia de variaciones en el número de copias (CNV) a través de la evaluación de la profundidad de lectura (read-depth) o lecturas discordantes. Si bien esto permite identificar deleciones o duplicaciones de exones o genes completos, la resolución exacta de los puntos de quiebre (breakpoints) o de CNVs muy pequeños puede requerir validación técnica ortogonal (ej. microarreglo o MLPA).

- **Regiones complejas y homología** En genes como *TNXB* (fragilidad vascular y conectiva) y *PKD1* (quistes renales), así como en diversos componentes de ciliopatías y paneles amplios, existen regiones homólogas y pseudogenes que dificultan la alineación por NGS convencional. Se requiere validación técnica ortogonal (MLPA, *long-read sequencing* o análisis de dosificación por *read-depth*) para asegurar la correcta detección de variantes estructurales y CNVs.

- **Aortopatías hereditarias.** Con la incorporación de paneles amplios de aortopatía y matriz extracelular (*MYLK*, *MYH11*, *ELN*, *EFEMP2*), se incrementa la sensibilidad diagnóstica en pacientes con riesgo de disección aórtica torácica con diámetros aórticos limítrofes o escasa dilatación previa, lo que exige una correlación imagenológica y quirúrgica estrecha.

- **Mosaicismo somático y muestras tisulares.** En trastornos de sobrecrecimiento segmentario y malformaciones vasculares (asociados a *PIK3CA*, *AKT1* o *TEK*), las variantes se encuentran con frecuencia en mosaico de bajo nivel alélico. El ADN extraído de sangre periférica puede arrojar resultados falsos negativos; por lo tanto, es indispensable procesar la muestra de tejido afectado fresco (biopsia cutánea, pieza quirúrgica o tejido linfovascular resecado) mediante ensayos ultrasensibles validados.

- **Correlación funcional y anatomopatológica:** En ciliopatías y discinesia ciliar primaria, ante la identificación de VUS, se sugiere valorar estudios funcionales complementarios (video-microscopía de alta velocidad o inmunofluorescencia). De manera general, todo hallazgo genético en el contexto quirúrgico debe interpretarse en estrecha colaboración con los hallazgos histopatológicos, imagenológicos y la valoración multidisciplinaria previa a cualquier intervención quirúrgica profiláctica o resectiva.

Póngase en contacto con nosotros llamando al número 55-9191-2016 o visite *www.g3nomics360.com* para obtener más información sobre nuestros estudios y servicios.

Mtro. Javier Lozolla | j.lozolla@g3nomics360.com