Catálogo de pruebas genéticas en oftalmología

Exoma y paneles multigenicos

Código	Nombre de la prueba	Genes propuestos
	PANELES DE ENFERMEDADES OFTALMOLÓGICAS HEREDITARIAS	
PIO001	**Panel integral de oftalmología** 557 genes únicos. Evaluación de enfermedades monogénicas con manifestaciones oftalmológicas aisladas o sindrómicas en niños y adultos. Integra los ocho paneles siguientes. Los genes mitocondriales y las expansiones incluidas requieren métodos complementarios validados.	***ABCA4***, *ABCC6, ABCD1, ABHD12, ACBD5, ACO2, ADAM9, ADAMTS10, ADAMTS17, ADAMTS18, ADAMTSL4, ADGRV1, AFG3L2, AGK, AHI1, AIFM1, AIPL1, ALDH1A3, ALMS1, ALPK1, ANGPT1, AP3B1, AP3D1, ARL2BP, ARL3, ARL6, ARMC9, ARSB, ATF6, ATOH7,* ***ATXN7****, AUH, B3GLCT,* ***BAP1****, BBS1, BBS10, BBS12, BBS2, BBS4, BBS5, BBS7, BBS9, BCOR,* ***BEST1****, BFSP1, BFSP2, BLOC1S3, BLOC1S5, BLOC1S6, BMP4, BMP7, C12orf57, C19orf12, C2CD3, C8orf37, CA4, CABP4, CACNA1F, CACNA2D4, CAPN5, CBS, CC2D2A, CDH23, CDH3, CDHR1,* ***CDKN2A****, CEP164, CEP19, CEP290, CEP78, CEP83, CFAP410, CHD7, CHM, CHMP4B, CHN1, CHRDL1, CHST6, CIB2, CISD2, CLN3, CLN5, CLN6, CLN8, CLPB, CLRN1, CLUAP1, CNGA1, CNGA3, CNGB1, CNGB3, CNNM4,* ***COL11A1****, COL17A1, COL18A1, COL25A1,* ***COL2A1****, COL4A1, COL4A2, COL7A1, COL8A2, COL9A1, COL9A2, COL9A3, COQ2, COQ4, COQ6, COQ8A, COQ9, CPAMD8, CRB1, CREBBP,* ***CRX****, CRYAA, CRYAB, CRYBA1, CRYBA2, CRYBA4, CRYBB1, CRYBB2, CRYBB3, CRYGC, CRYGD, CRYGS, CSPP1, CST3, CTDP1, CTNNA1, CTNNB1, CTNS, CTSD, CWC27, CYP1B1, CYP27A1, CYP4V2, DCN, DCT, DDR2, DHDDS, DHX38,* ***DICER1****, DNAJC30, DNAJC5, DNM1L, DOCK7, DRAM2, EFEMP1, ELOVL4, EMC1, EPG5, EPHA2, ERCC2, ERCC3, ERCC5, ERCC6, ERCC8, EYS, FA2H, FAM111A, FAM126A, FAM161A, FAT1, FBN1, FBN2, FDXR, FGF9, FLVCR1,* ***FOXC1****, FOXE3, FRAS1, FREM1, FREM2, FRMD7, FTL,* ***FXN****, FYCO1, FZD4, GALK1, GALNS, GALT, GCNT2, GDF3, GDF6, GJA1, GJA3, GJA8, GLA, GLB1, GLI2, GLIS3, GNAT1, GNAT2, GNB3, GNPTG, GPR143, GPR179,* ***GRHL2****, GRIP1, GRK1, GRM6, GSN, GSS, GUCA1A, GUCY2D, GUSB, HARS1, HCCS, HESX1, HGSNAT, HK1, HMGB3, HOXA1, HOXB1, HPS1, HPS3, HPS4, HPS5, HPS6, HSF4, HSPD1, IDH3B, IDS, IDUA, IER3IP1, IFT122, IFT140, IFT172, IFT27, IFT43, IFT74, IFT81, IMPDH1, IMPG1, IMPG2, INPP5E, INPP5K, INVS, IQCB1, ITPR1, JAG1, KAT6B, KCNJ13, KCNV2, KERA, KIAA0586, KIAA0753, KIF11, KIF1A, KIF21A, KIF3B, KIZ, KRT12, KRT3, LAMA1, LAMB3, LCA5, LCAT, LEMD2, LIM2, LMX1B, LONP1, LRAT, LRMDA, LRP2, LRP5, LSS, LTBP2, LYST, LZTFL1, MAB21L1, MAB21L2, MAF, MAFB, MAK,* ***MBD4****, MCAT, MERTK, MFN2, MFRP, MFSD8, MIP, MITF, MKKS, MKS1,* ***MT-ATP6****,* ***MT-ATP8****,* ***MT-CO1****,* ***MT-CO2****,* ***MT-CO3****,* ***MT-CYB****,* ***MT-ND1****,* ***MT-ND2****,* ***MT-ND3****,* ***MT-ND4****,* ***MT-ND4L****,* ***MT-ND5****,* ***MT-ND6****,* ***MT-RNR1****,* ***MT-RNR2****,* ***MT-TA****,* ***MT-TC****,* ***MT-TD****,* ***MT-TE****,* ***MT-TF****,* ***MT-TG****,* ***MT-TH****,* ***MT-TI****,* ***MT-TK****,* ***MT-TL1****,* ***MT-TL2****,* ***MT-TM****,* ***MT-TN****,* ***MT-TP****,* ***MT-TQ****,* ***MT-TR****,* ***MT-TS1****,* ***MT-TS2****,* ***MT-TT****,* ***MT-TV****,* ***MT-TW****,* ***MT-TY****, MTFMT, MTRFR, MTTP, MVK, MYH9, MYO5A, MYO7A,* ***MYOC****, NAA10, NACC1, NAGLU, NARS2, NDP, NDUFAF5,* ***NF1****,* ***NF2****, NHS, NMNAT1, NPHP1, NPHP3, NPHP4, NR2E3, NR2F1, NRL, NTF4, OAT, OCA2, OCRL, OFD1,* ***OPA1****, OPA3,* ***OPN1LW****,* ***OPN1MW****, OPN1SW,* ***OPTN****, OTX2,* ***OVOL2****, P3H2, PANK2, PAX2, PAX3,* ***PAX6****, PCARE, PCDH15, PCYT1A, PDE6A, PDE6B, PDE6C, PDE6G, PDE6H, PDSS1, PDSS2, PEX1, PEX10, PEX12, PEX2, PEX26, PEX5, PEX6, PEX7, PHOX2A, PHYH, PIKFYVE, PITX2, PITX3, PLA2G5, PLP1, PMM2, PNPLA2, PNPLA6, POC1B,* ***POLG****, POLR3A, POMGNT1, POMGNT2, POMK, POMT1, POMT2, PORCN, PPT1, PRCD, PRDM5, PROM1, PRPF3,* ***PRPF31****, PRPF4, PRPF6, PRPF8,* ***PRPH2****, PRPS1, PRSS56, PTCH1, PTEN, PXDN, RAB18, RAB27A, RAB28, RAB3GAP1, RAB3GAP2, RARB, RAX, RAX2,* ***RB1****, RBP3, RBP4, RCBTB1, RD3, RDH10, RDH11, RDH12, RDH5, REEP6, RGR, RGS9, RGS9BP, RHO, RLBP1, RNASEH1, ROBO3, ROM1,* ***RP1****, RP1L1, RP2, RPE65,* ***RPGR****, RPGRIP1, RPGRIP1L, RS1, RTN4IP1, SAG, SALL2, SALL4, SAMD11, SBF2, SCAPER, SDCCAG8, SH3PXD2B, SHH, SIL1, SIPA1L3, SIX3, SIX6, SLC16A12, SLC19A2, SLC19A3, SLC24A1, SLC24A5, SLC25A46, SLC33A1, SLC38A8, SLC45A2, SLC4A11, SLC4A4, SLC52A2, SLC52A3, SLC7A14, SMARCB1, SMARCE1, SMOC1, SNAP29, SOX10, SOX11, SOX2, SPART, SPATA7, SPG11, SPG7, SRD5A3, SSBP1, STRA6, SUFU, SURF1, TBC1D20,* ***TBK1****,* ***TCF4****, TCTN1, TCTN2, TCTN3, TDRD7, TEAD1,* ***TEK****, TENM3, TFAP2A,* ***TGFBI****, TIMM8A, TIMP3, TMEM107, TMEM126A, TMEM138, TMEM216, TMEM231, TMEM67, TMEM70, TMEM98, TOPORS, TP53, TRIM32, TRNT1,* ***TSC1****,* ***TSC2****, TSFM, TSPAN12, TTC8, TTLL5, TTPA, TUB, TUBB2B, TUBB3, TUBB4B, TULP1, TWNK,* ***TYR****, TYRP1, UBE3B, UBIAD1, UCHL1, USH1C, USH1G, USH2A,* ***VHL****, VIM, VPS13B, VSX2, WDPCP, WDR19, WDR35, WDR36, WDR60, WFS1, XYLT2, YAP1,* ***ZEB1****, ZEB2, ZIC2, ZNF408, ZNF469.*

Código	Nombre de la prueba	Genes propuestos
PDER001	**Panel de distrofias y enfermedades hereditarias de la retina y la coroides** 280 genes. Evalúa retinosis pigmentaria, amaurosis congénita de Leber, distrofias maculares, de conos y conos-bastones, ceguera nocturna estacionaria, retinosquisis, coroideremia y vitreorretinopatías; incluye formas sindrómicas y diferenciales metabólicos o neurodegenerativos. Indicaciones: Pérdida visual progresiva o de inicio temprano, nictalopía, fotofobia, alteración de visión cromática, campo visual o electrorretinograma; desprendimiento de retina familiar, hipoacusia, polidactilia u otros datos sistémicos.	***ABCA4***, *ABCC6, ABHD12, ACBD5, ACO2, ADAM9, ADAMTS18, ADGRV1, AHI1, AIPL1, ALMS1, ALPK1, ARL2BP, ARL3, ARL6, ARMC9, ATF6,* ***ATXN7***, *BBS1, BBS10, BBS12, BBS2, BBS4, BBS5, BBS7, BBS9,* ***BEST1***, *C2CD3, C8orf37, CA4, CABP4, CACNA1F, CACNA2D4, CAPN5, CC2D2A, CDH23, CDH3, CDHR1, CEP164, CEP19, CEP290, CEP78, CEP83, CFAP410, CHM, CIB2, CLN3, CLN5, CLN6, CLN8, CLRN1, CLUAP1, CNGA1, CNGA3, CNGB1, CNGB3, CNNM4,* ***COL11A1***, *COL18A1,* ***COL2A1***, *COL9A1, COL9A2, COL9A3, CRB1,* ***CRX***, *CSPP1, CST3, CTNNA1, CTNNB1, CTSD, CWC27, CYP4V2, DHDDS, DHX38, DNAJC5, DRAM2, EFEMP1, ELOVL4, EMC1, EYS, FAM161A, FLVCR1, FZD4, GDF6, GNAT1, GNAT2, GNB3, GNPTG, GPR179, GRK1, GRM6, GUCA1A, GUCY2D, HARS1, HGSNAT, HK1, IDH3B, IFT122, IFT140, IFT172, IFT27, IFT43, IFT74, IFT81, IMPDH1, IMPG1, IMPG2, INPP5E, INVS, IQCB1, ITPR1, JAG1, KCNJ13, KCNV2, KIAA0586, KIAA0753, KIF3B, KIZ, LAMA1, LCA5, LRAT, LRP2, LRP5, LZTFL1, MAK, MERTK, MFSD8, MKKS, MKS1,* ***MT-ATP6***, ***MT-ATP8***, ***MT-CO1***, ***MT-CO2***, ***MT-CO3***, ***MT-CYB***, ***MT-ND1***, ***MT-ND2***, ***MT-ND3***, ***MT-ND4***, ***MT-ND4L***, ***MT-ND5***, ***MT-ND6***, ***MT-RNR1***, ***MT-RNR2***, ***MT-TA***, ***MT-TC***, ***MT-TD***, ***MT-TE***, ***MT-TF***, ***MT-TG***, ***MT-TH***, ***MT-TI***, ***MT-TK***, ***MT-TL1***, ***MT-TL2***, ***MT-TM***, ***MT-TN***, ***MT-TP***, ***MT-TQ***, ***MT-TR***, ***MT-TS1***, ***MT-TS2***, ***MT-TT***, ***MT-TV***, ***MT-TW***, ***MT-TY***, *MTTP, MVK, MYO7A, NDP, NMNAT1, NPHP1, NPHP3, NPHP4, NR2E3, NRL, OAT, OFD1,* ***OPN1LW***, ***OPN1MW***, *OPN1SW, OTX2, PANK2, PCARE, PCDH15, PCYT1A, PDE6A, PDE6B, PDE6C, PDE6G, PDE6H, PDSS1, PDSS2, PEX1, PEX10, PEX12, PEX2, PEX26, PEX5, PEX6, PEX7, PHYH, PLA2G5, PNPLA2, PNPLA6, POC1B, POMGNT1, PPT1, PRCD, PROM1, PRPF3,* ***PRPF31***, *PRPF4, PRPF6, PRPF8,* ***PRPH2***, *PRPS1, RAB28, RAX2, RBP3, RBP4, RCBTB1, RD3, RDH11, RDH12, RDH5, REEP6, RGR, RGS9, RGS9BP, RHO, RLBP1, ROM1,* ***RP1***, *RP1L1, RP2, RPE65,* ***RPGR***, *RPGRIP1, RPGRIP1L, RS1, SAG, SAMD11, SCAPER, SDCCAG8, SLC24A1, SLC25A46, SLC7A14, SPATA7, SPG11, SRD5A3, TCTN1, TCTN2, TCTN3, TEAD1, TIMP3, TMEM107, TMEM138, TMEM216, TMEM231, TMEM67, TOPORS, TRIM32, TRNT1, TSPAN12, TTC8, TTLL5, TTPA, TUB, TUBB4B, TULP1, USH1C, USH1G, USH2A, VPS13B, WDPCP, WDR19, WDR35, WDR60, ZNF408* Incluye genes principales y de diagnóstico diferencial seleccionados.
PGH001	**Panel de glaucoma hereditario y alteraciones del segmento anterior** 44 genes. Evalúa glaucoma congénito, infantil y juvenil, formas monogénicas del adulto, aniridia y disgenesias del segmento anterior, incluidos los espectros de Axenfeld-Rieger y anomalía de Peters. Indicaciones: Glaucoma temprano o familiar, buftalmos, megalocórnea, anomalías del iris o ángulo, opacidad corneal congénita y malformaciones asociadas.	*ADAMTS10, ADAMTS17, ANGPT1, B3GLCT,* ***BEST1***, *BMP4, COL4A1, COL8A2, CPAMD8, CREBBP, CYP1B1,* ***FOXC1***, *FOXE3, GJA1, GLIS3, KERA, LMX1B, LTBP2, MAF, MAFB,* ***MYOC***, *NHS, NTF4,* ***OPA1***, ***OPTN***, *OTX2,* ***PAX6***, *PITX2, PITX3, PMM2, PXDN, RAX, SBF2, SH3PXD2B, SIX6, SLC4A11, SLC4A4, SOX11,* ***TBK1***, ***TEK***, *TFAP2A, TMEM98, WDR36, ZEB2* Incluye genes principales y de diagnóstico diferencial seleccionados.
PDEH001	**Panel de distrofias y enfermedades hereditarias de la córnea** 35 genes. Evalúa distrofias epiteliales, estromales y endoteliales, fragilidad corneal y diagnósticos diferenciales metabólicos, lisosomales o del tejido conectivo. Indicaciones: Opacidad, depósitos o edema corneal bilateral, erosiones recurrentes, adelgazamiento o ruptura corneal; afectación familiar o asociada con signos sistémicos.	*ARSB, CHST6, COL17A1, COL7A1, COL8A2, CTNS, DCN, DDR2,* ***FOXC1***, *GALNS, GLA, GLB1,* ***GRHL2***, *GSN, GUSB, HGSNAT, IDS, IDUA, KERA, KRT12, KRT3, LAMB3, LCAT, LTBP2, NAGLU,* ***OVOL2***, *PIKFYVE, PRDM5, PXDN, SLC4A11,* ***TCF4***, ***TGFBI***, *UBIAD1,* ***ZEB1***, *ZNF469.* Incluye genes principales y de diagnóstico diferencial seleccionados.
PCAC001	**Panel de cataratas y alteraciones hereditarias del cristalino** 83 genes. Evalúa cataratas congénitas, infantiles y familiares, ectopia del cristalino y microesferofaquia; integra causas aisladas, metabólicas y sindrómicas. Indicaciones: Catarata bilateral, temprana o familiar, subluxación del cristalino, anomalías del tamaño del cristalino, glaucoma secundario o manifestaciones esqueléticas, neurológicas o metabólicas.	*ABHD12, ADAMTS10, ADAMTS17, ADAMTSL4, AGK, BCOR, BFSP1, BFSP2, CBS, CHMP4B, COL18A1, COL4A1, COL4A2, CRYAA, CRYAB, CRYBA1, CRYBA2, CRYBA4, CRYBB1, CRYBB2, CRYBB3, CRYGC, CRYGD, CRYGS, CTDP1, CYP27A1, EPG5, EPHA2, ERCC2, ERCC3, ERCC5, ERCC6, ERCC8, FAM126A, FBN1, FTL, FYCO1, GALK1, GALT, GCNT2, GJA3, GJA8, GLA, GSS, HSF4, INPP5K, LEMD2, LIM2, LONP1, LSS, LTBP2, MAF, MIP, MYH9, NACC1, NDP, NHS, OCRL, OPA3, P3H2,* ***PAX6***, *PEX7, PITX3, POMGNT1, POMGNT2, POMK, POMT1, POMT2, RAB18, RAB3GAP1, RAB3GAP2, SIL1, SIPA1L3, SLC16A12, SLC33A1, SNAP29, SRD5A3, TBC1D20, TDRD7, VIM, VSX2, WFS1, XYLT2.* Incluye genes principales y de diagnóstico diferencial seleccionados.
PNOH001	**Panel de neuropatías ópticas hereditarias** 95 genes. Evalúa atrofias ópticas aisladas o sindrómicas, neuropatía óptica hereditaria de Leber y diferenciales mitocondriales, neurodegenerativos o metabólicos. Los genes mitocondriales requieren análisis específico validado. Indicaciones: Pérdida visual central bilateral, discromatopsia, palidez papilar o adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas; asociación con hipoacusia, diabetes, neuropatía, ataxia o espasticidad.	*ABCD1, ACO2, AFG3L2, AIFM1, AUH, C19orf12, CISD2, CLPB, COQ2, COQ4, COQ6, COQ8A, COQ9, DNAJC30, DNM1L, FA2H, FDXR,* ***FXN***, *HSPD1, IER3IP1, KIF1A, LONP1, MCAT, MFN2,* ***MT-ATP6***, ***MT-ATP8***, ***MT-CO1***, ***MT-CO2***, ***MT-CO3***, ***MT-CYB***, ***MT-ND1***, ***MT-ND2***, ***MT-ND3***, ***MT-ND4***, ***MT-ND4L***, ***MT-ND5***, ***MT-ND6***, ***MT-RNR1***, ***MT-RNR2***, ***MT-TA***, ***MT-TC***, ***MT-TD***, ***MT-TE***, ***MT-TF***, ***MT-TG***, ***MT-TH***, ***MT-TI***, ***MT-TK***, ***MT-TL1***, ***MT-TL2***, ***MT-TM***, ***MT-TN***, ***MT-TP***, ***MT-TQ***, ***MT-TR***, ***MT-TS1***, ***MT-TS2***, ***MT-TT***, ***MT-TV***, ***MT-TW***, ***MT-TY***, *MTFMT, MTRFR, NARS2, NDUFAF5, NR2F1,* ***OPA1***, *OPA3, PANK2, PDSS1, PDSS2, PLP1, PNPLA6,* ***POLG***, *POLR3A, PRPS1, RNASEH1, RTN4IP1, SLC19A2, SLC19A3, SLC25A46, SLC52A2, SLC52A3, SPART, SPG7, SSBP1, SURF1, TIMM8A, TMEM126A, TMEM70, TSFM, TUBB3, TWNK, UCHL1, WFS1.* Incluye genes principales y de diagnóstico diferencial seleccionados.
PMO001	**Panel de malformaciones oculares y trastornos del desarrollo del ojo** 74 genes. Evalúa microftalmia, anoftalmia, coloboma, nanoftalmos y malformaciones oculares complejas; incluye formas aisladas y síndromes con anomalías cerebrales, craneofaciales o multisistémicas. Indicaciones: Anomalías congénitas del globo ocular, iris, retina o nervio óptico, microcórnea, alteraciones importantes del tamaño ocular o defectos congénitos múltiples.	*ADAMTS18, ALDH1A3, ATOH7, B3GLCT, BCOR, BMP4, BMP7, C12orf57, CHD7, CHRDL1, COL18A1, COL4A1, CPAMD8, CREBBP, CTNNB1, EPHA2, FAM111A, FAT1, FBN1, FBN2, FGF9,* ***FOXC1***, *FOXE3, FRAS1, FREM1, FREM2, GDF3, GDF6, GLI2, GRIP1, HCCS, HESX1, HMGB3, KAT6B, KIF11, LRP2, MAB21L1, MAB21L2, MAF, MFRP, NAA10, NDP, NHS, NR2F1, OTX2, PAX2,* ***PAX6***, *PITX2, PITX3, PORCN, PRSS56, PXDN, RAB3GAP1, RAB3GAP2, RARB, RAX, RBP4, RDH10, SALL2, SHH, SIX3, SIX6, SMOC1, SOX11, SOX2, STRA6, TENM3, TFAP2A, TMEM98, UBE3B, VSX2, YAP1, ZEB2, ZIC2.* Incluye genes principales y de diagnóstico diferencial seleccionados.

Código	Nombre de la prueba	Genes propuestos
PANM001	**Panel de albinismo nistagmo y trastornos congénitos de la motilidad ocular** 49 genes. Evalúa albinismo ocular u oculocutáneo, formas sindrómicas, hipoplasia foveal, nistagmo infantil hereditario y trastornos congénitos de inervación craneal. Incluye diferenciales retinianos de nistagmo temprano. Indicaciones: Hipopigmentación ocular, transiluminación del iris, hipoplasia foveal, nistagmo infantil, ptosis, oftalmoplejía congénita o trastornos familiares de la motilidad; sangrado o infecciones asociados.	*AIPL1, AP3B1, AP3D1, BLOC1S3, BLOC1S5, BLOC1S6, CACNA1F, CDH23, CHN1, CNGA3, CNGB3, COL25A1, DCT, DOCK7, FRMD7, GNAT2, GPR143, GUCY2D, HESX1, HOXA1, HOXB1, HPS1, HPS3, HPS4, HPS5, HPS6, KIF21A, LRMDA, LYST, MITF, MYO5A, OCA2, PAX3,* ***PAX6,*** *PDE6C, PDE6H, PHOX2A, RAB27A, ROBO3, RPE65, SALL4, SLC24A5, SLC38A8, SLC45A2, SOX10, TUBB2B, TUBB3,* ***TYR,*** *TYRP1.* Incluye genes principales y de diagnóstico diferencial seleccionados.
PPHT001	**Panel de predisposición hereditaria a tumores oculares y síndromes relacionados** 16 genes. Evalúa retinoblastoma hereditario, predisposición a melanoma uveal, hemangioblastomas retinianos y síndromes con hamartomas retinianos, gliomas de la vía óptica o tumores perioculares característicos. Indicaciones: Retinoblastoma, melanoma uveal con sospecha hereditaria, hemangioblastomas retinianos, tumores bilaterales o múltiples, presentación temprana o antecedentes familiares sugestivos.	***BAP1***, ***CDKN2A***, ***DICER1***, ***MBD4***, ***NF1***, ***NF2***, *PTCH1, PTEN,* ***RB1***, *SMARCB1, SMARCE1, SUFU, TP53,* ***TSC1***, ***TSC2***, ***VHL*** Incluye genes principales y de diagnóstico diferencial seleccionados.

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; no son exhaustivas. El integral reúne 557 genes únicos, incluyendo la evaluación del mitogenoma completo (37 genes). Propuesta para selección y validación con el laboratorio; no constituye una garantía de cobertura. Una VUS no confirma diagnóstico y un resultado negativo no excluye una causa genética.
- **Cobertura y CNV.** Confirmar por gen la cobertura de SNV, indels y deleciones/duplicaciones, así como la resolución mínima de CNV y sensibilidad al mosaicismo. El exoma puede omitir variantes intrónicas profundas, reguladoras, reordenamientos y regiones mal cubiertas. No se presupone detección de CNV de un solo exón ni de alteraciones cromosómicas; valorar MLPA, CMA o estudios dirigidos según el caso.
- **Retina y regiones complejas.** *RPGR* requiere cobertura validada de ORF15. *OPN1LW* y *OPN1MW* requieren caracterización del arreglo, número de copias, genes híbridos y variantes de empalme; el exoma convencional puede ser insuficiente. ABCA4 presenta variantes intrónicas profundas y alelos complejos; debe establecerse la fase cuando sea relevante. TYR puede requerir estrategias que eviten interferencia de secuencias homólogas del pseudogén.
- **Regiones reguladoras y expansiones.** En *PAX6* y *FOXC1* considerar CNV y regiones reguladoras. *OVOL2, GRHL2* y *ZEB1* pueden requerir análisis de promotores según el fenotipo. La expansión CTG en *TCF4* asociada con distrofia endotelial de Fuchs, la expansión CAG en *ATXN7* y la expansión GAA en *FXN* requieren pruebas específicas; no se presumen cubiertas por exoma.
- **ADN mitocondrial y Mitogenoma.** Se evalúan los 37 genes del mitogenoma (13 genes codificantes de proteínas como la familia *MT-ND* y *MT-CO*, 2 rRNAs y 22 tRNAs). Su evaluación integral es vital para Neuropatía Óptica Hereditaria de Leber (LHON), y amplía los diagnósticos diferenciales en casos atípicos de retinosis pigmentaria, distrofia de conos o síndromes neurometabólicos (como NARP o Kearns-Sayre). Requieren secuenciación mitocondrial completa y validada, identificando el porcentaje de heteroplasmia, límite de detección y seleccionando correctamente el tejido. Si persiste sospecha clínica ante un resultado negativo en sangre, valorar otros tejidos y el descarte de grandes deleciones mitocondriales. Los genes nucleares mitocondriales sí se incluyen en el análisis nuclear regular.
- **Mecanismo y penetrancia.** Interpretar según variante, zigosidad, herencia y fenotipo: *BEST1, CRX, PRPH2, RP1, OPA1* y *POLG* pueden producir entidades diferentes. En *COL2A1* y *COL11A1* importan el transcrito y el mecanismo; en TGFBI existen correlaciones por variante. PRPF31 presenta penetrancia incompleta; *MYOC, OPTN* y *TEK* requieren correlación específica, y TBK1 requiere detectar duplicaciones. No toda variante en un gen del panel explica el cuadro ocular.
- **Tumores, mosaicismo y predisposición.** El panel tumoral evalúa predisposición germinal. RB1 requiere análisis de secuencia, deleciones/duplicaciones y sensibilidad suficiente para mosaicismo; ante negatividad, el estudio tumoral puede aclarar variantes somáticas, metilación del promotor o amplificación de *MYCN*, no cubiertas de forma general aquí. Considerar mosaicismo en *NF1, NF2, TSC1* y *TSC2*. En *BAP1, DICER1, CDKN2A, MBD4, VHL* y otros predisponentes, se debe interpretar el riesgo oncológico según el síndrome (ej. riesgo incrementado de melanoma uveal) y ofrecer un riguroso asesoramiento genético familiar.
- **Límites clínicos y complementos.** Los diferenciales metabólicos requieren confirmación bioquímica cuando corresponda. Estos paneles no estiman de forma general el riesgo de glaucoma común, catarata senil, queratocono multifactorial o degeneración macular asociada con la edad; no incluyen puntuaciones poligénicas ni estrabismo común sin sospecha monogénica. Algunas infecciones, causas autoinmunes y procesos adquiridos pueden imitar enfermedades hereditarias. La evaluación oftalmológica orienta la selección e interpretación del estudio.

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