Catálogo de pruebas genéticas en psiquiatría

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 NEUROPSIQUIÁTRICAS DE CAUSA GENÉTICA	
PNA001	**Panel del neurodesarrollo, autismo y síndromes conductuales de inicio temprano** 52 genes. Evalúa TEA, síndromes conductuales hereditarios, esquizofrenia de inicio temprano y psicosis infantil. **Indicaciones:** DI o retraso global con o sin dismorfias, TEA, trastorno grave del lenguaje, alteraciones conductuales severas con datos del neurodesarrollo y esquizofrenia de inicio muy temprano.	*ADNP, AFF4, ANKRD11, ARID1B, ASXL3, ATRX, CACNA1C, CHD2, CHD8, CREBBP, CTNNB1, DDX3X, DEAF1, DYRK1A, EHMT1, EP300, FOXP1, FOXP2, HIVEP2, KAT6A, KDM5C, KMT2A, KMT2D,* ***MAGEL2****,* ***MECP2****, MED13L, NIPBL, NLGN3, NLGN4X,* ***NRXN1****, NSD1, PHF6, POGZ, PPP2R5D, PTEN, PURA,* ***RAI1****, RPS6KA3, SATB2, SETD1A, SETD5,* ***SHANK3****, SLC6A1, STXBP1, SYNGAP1, TCF4,* ***TSC1****,* ***TSC2****, UBE2A,* ***UBE3A****, ZBTB20, ZEB2.*
PCCP001	**Panel de cambios conductuales progresivos y deterioro cognitivo de inicio temprano** 43 genes. Evalúa demencias tempranas, enfermedad de Fahr, psicosis orgánica y enfermedades neurodegenerativas/mitocondriales con debut psiquiátrico. **Indicaciones:** Deterioro adquirido en adolescentes o adultos jóvenes, cambios progresivos de personalidad y síntomas psicóticos o afectivos con deterioro cognitivo, datos neurológicos o alteraciones de sustancia blanca.	*AARS2, ABCD1, APP, ARSA, ATP13A2, ATP7B, CLN3, CSF1R, CYP27A1, DNMT1, EIF2B1, EIF2B2, EIF2B3, EIF2B4, EIF2B5, GBE1, GRN, HEXA, HEXB, HTRA1,* ***LMNB1****, MAPT,* ***MT-ND5****,* ***MT-TL1****, NOTCH3, NPC1, NPC2, PDGFB, PDGFRB, PLA2G6, POLG,* ***PRNP****, PSAP, PSEN1, PSEN2, SGSH, SLC20A2, SPG11, TARDBP, TBK1, TREM2, VCP, XPR1.*
PPAE001	**Panel de psicosis aguda episódica y causas metabólicas tardías** 17 genes. Evalúa errores innatos del metabolismo (porfirias agudas, trastornos del ciclo de la urea, defectos de remetilación) con debut psiquiátrico tardío. **Indicaciones:** Primer brote psicótico atípico, delirium fluctuante, síntomas psiquiátricos agudos exacerbados por ayuno, estrés o fármacos, asociados a dolor abdominal o hiperamonemia intermitente en adolescentes y adultos.	*ALAD, ASL, ASS1, BCKDHA, BCKDHB, CBS, CPOX, CPS1, DBT, HMBS, MMACHC, MMADHC,* ***MTHFR****, MTR, MTRR,* ***OTC****, PPOX*
PNER001	**Panel de neurodesarrollo con epilepsia y regresión temprana** Evalúa encefalopatías del desarrollo y epilépticas con manifestaciones conductuales y psiquiátricas. **Indicaciones:** Epilepsia con DI, TEA o alteraciones conductuales, encefalopatía del desarrollo y epiléptica y pérdida temprana de habilidades con crisis, estereotipias o trastornos del movimiento.	NOTA: Para evitar duplicidad diagnóstica, los genes de este fenotipo (ej. *SCN1A, CDKL5, FOXG1, GRIN2A*) se evalúan de forma centralizada mediante el **Panel para epilepsia, canalopatías y trastornos paroxísticos** (ver catálogo de Neurología).
PDC001	**Panel de demencias clásicas y síndromes neurodegenerativos** Evalúa enfermedad de Alzheimer, demencia frontotemporal, demencia con cuerpos de Lewy y parálisis supranuclear progresiva. **Indicaciones:** Pérdida de memoria progresiva de inicio tardío, alteraciones del lenguaje, cambios conductuales en el adulto mayor, parkinsonismo atípico y síndromes demenciales clásicos	NOTA: Para evitar duplicidad diagnóstica, los genes de este fenotipo (ej. *APOE, PSEN1, GRN, MAPT*) se evalúan de forma centralizada mediante los **Paneles de Demencias y Diagnósticos Diferenciales** (ver catálogo de Neurología).

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).

- **Impronta y metilación.** Ante sospecha de síndrome de Prader-Willi o Angelman, se requiere estudio de metilación de la región 15q11.2-q13 (ej. MS-MLPA). En sospecha persistente de Angelman con metilación normal, el exoma es útil para analizar la secuencia y detectar deleciones puntuales en *UBE3A*. En *MAGEL2*, la patogenicidad depende estrictamente de si la variante se encuentra en el alelo paterno.

- **Cariotipo, microarreglo y expansiones.** La deleción cromosómica 22q11.2 es el factor de riesgo genético más alto conocido para esquizofrenia; el microarreglo cromosómico (CMA) sigue siendo el estándar para delimitar este y otros desequilibrios complejos. Por otro lado, el exoma estándar no detecta adecuadamente expansiones de tripletes. En fenotipos relevantes, se debe solicitar de forma dirigida el Análisis de expansión de repetidos en un gen específico (ver catálogo de Neurología) para *FMR1* (X frágil), *C9orf72* (demencia frontotemporal) o *HTT* (Huntington). Las inserciones de repeticiones octapeptídicas en *PRNP* también requieren validación dirigida.

- **Mosaicismo y síndromes neurocutáneos.** En sospecha de Rett clásico o atípico, analizar secuencia de *MECP2.* Si la sospecha clínica de esclerosis tuberosa (con debut neuropsiquiátrico) persiste tras un exoma negativo, es crucial considerar el mosaicismo somático en *TSC1* y *TSC2*, requiriendo validación ortogonal o análisis de tejido afectado.

- **Enfermedades mitocondriales y mtDNA**. Variantes puntuales en el genoma mitocondrial (ej. *MT-TL1, MT-ND5)* están asociadas a fenotipos que pueden debutar con psicosis pura o alteraciones conductuales y son detectables por secuenciación estándar. Sin embargo, ante sospecha clínica de síndromes mitocondriales complejos, el análisis debe orientarse a la búsqueda de grandes deleciones únicas del mtDNA, las cuales requieren algoritmos bioinformáticos mitocondriales específicos o ensayos complementarios

- **Errores innatos del metabolismo de inicio tardío.** El módulo de psicosis aguda episódica y causas metabólicas tardías evalúa formas atenuadas que debutan en la adultez. Para *MTHFR*, el reporte se restringe a variantes patogénicas raras causantes de deficiencia severa y homocistinuria (asociadas a psicosis schizophrenia-like), excluyendo los polimorfismos comunes de susceptibilidad (ej. C677T) que no tienen utilidad clínica diagnóstica. En *OTC*, considerar que las mujeres portadoras heterocigotas pueden debutar con episodios agudos de delirium o psicosis..

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