



health_[in]code

*Next-Generation
Sequencing*

www.healthincode.com



Somos expertos en Cardiopatías Familiares

Health in Code es una empresa especializada en el diagnóstico genético de las enfermedades cardiovasculares y en la interpretación de los resultados genéticos.

Los servicios de **Health in Code** se apoyan en una estrecha colaboración de la empresa con diferentes grupos de investigación y en una red de expertos internacionales que nos permiten ofrecer la máxima calidad basada en el mejor conocimiento.



Disponemos de la tecnología más avanzada

Health in Code dispone en sus instalaciones de toda la tecnología de última generación necesaria para llevar a cabo el estudio de las muestras remitidas. Tras la extracción del ADN se realiza el estudio genético que puede llevarse a cabo, bien por el método tradicional de Sanger (para pocos genes o estudios familiares) o bien por ultrasecuenciación masiva o Next Generation Sequencing (NGS).

Para los estudios de NGS empleamos la tecnología de secuenciación de alto rendimiento Illumina HiSeq que permite generar hasta 300 Gb de información en una única carrera. Las lecturas poseen excelentes parámetros de calidad lo que garantiza un alto nivel de precisión a nivel de secuencia. Nuestro equipo ha realizado una validación de nuestros estudios de NGS, comparando muestras de pacientes previamente secuenciados por Sanger. En esta validación obtuvimos un 100% de sensibilidad y especificidad.



Ofrecemos paneles completos

En nuestros paneles se incluyen todos los genes descritos en las guías de práctica clínica, más aquellos que han sido relacionados en la bibliografía con las distintas cardiopatías e incluso los genes "candidatos" (aquellos que por su función pueden estar relacionados con el desarrollo de enfermedad). Ofrecemos paneles que se adaptan a las demandas de nuestros clientes, basándonos en nuestra experiencia clínica y la de nuestros grupos colaboradores.



El informe clínico, nuestro valor diferencial

Disponemos de bases de datos únicas que recogen toda la información clínica publicada sobre las cardiopatías familiares (más de 78.000 individuos) e información procedente de la investigación de nuestros grupos colaboradores. Esta información es fundamental para una correcta interpretación de las variantes detectadas por NGS, permitiendo al clínico focalizar la atención en aquellas variantes realmente relevantes.

Health in Code proporciona un informe detallado con todos los datos clínicos existentes sobre las mutaciones detectadas. Esta información es evaluada por cardiólogos especialistas en la enfermedad e incluye una descripción de todas las familias con casos publicados sobre cada mutación junto con información procedente de nuestra investigación, estudios in vitro y modelos animales disponibles.



El Cliente, nuestra prioridad

La implicación permanente del equipo clínico en el día a día de nuestros clientes es fundamental. **Health in Code** pone a disposición de sus clientes todo el conocimiento de nuestro equipo clínico y de nuestros colaboradores para facilitar el desarrollo de proyectos de investigación, publicaciones, sesiones, etc. Por ello ofrecemos un servicio de consulta directo con nuestros cardiólogos a través de consultaclinica@healthincode.com o el teléfono **+34 697 600 659**.



Otros servicios de apoyo

- Gestión del envío de muestras mediante servicio de mensajería personalizado. (Consultar precio).
- Facilitamos kit de saliva, en caso de ser requerido. (Consultar precio).
- Control y seguimiento de la muestra desde su recepción en nuestras instalaciones.
- Línea directa con nuestro equipo clínico a través de consultaclinica@healthincode.com o el teléfono **+34 697 600 659** donde ofrecemos asesoramiento antes, durante y después de haber sido entregado el estudio.

MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

[16 genes principales]



- Incluye los 9 genes sarcoméricos principales y los 7 genes responsables de las principales genocopias (fenotipo de MCH no debido a mutaciones en genes sarcoméricos).
 - Más del 80% de las mutaciones descritas en la MCH se detectan cuando se estudian estos 16 genes.
- La probabilidad de encontrar una mutación en un paciente con MCH cuando se estudian estos genes es de aproximadamente un 60%.

MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

[90 genes]

- Incluye todos los genes que hasta la actualidad se han relacionado con la MCH (la posibilidad de encontrar una mutación cuando se estudian estos genes oscila entre el 60-70%).
 - Incluye todas las genocopias conocidas (fenotipo de MCH no debido a mutaciones en genes sarcoméricos).
 - Si el panel de 16 genes no encontrase mutaciones, este panel de 90 genes podría encontrar mutaciones en otros genes secundarios relacionados con la MCH.
 - Es el estudio más completo del mercado que puede realizarse en MCH.
- ♥ Recomendado en pacientes que presentan fenotipos severos, sindrómicos, etc

GENES incluidos en los PANELES DE MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA (90 genes)

MYH7, MYBPC3, TNNT2, TNNI3, TPM1, TNNC1, MYL2, MYL3, ACTC1, PRKAG2, LAMP2, PTPN11, GLA, DES, TTR, FLNC, AARS2, ACAD9, ACADVL, ACTA1, ACTN2, AGK, AGL, AGPAT2, ANK2, ANKRD1, ATPAF2, BRAF, BSCL2, CALR3, CAV3, COQ2, COX15, COX6B1, CRYAB, CSRP3, DLD, FAH, FHL1, FHL2, FHOD3, GAA, GFM1, GLB1, GNPTAB, GUSB, HRAS, JPH2, KRAS, LDB3, LIAS, MAP2K1, MAP2K2, MLYCD, MRPL3, MRPS22, MTO1, MYH6, MYOZ2, MYPN, NEXN, NRAS, PDHA1, PHKA1, PLN, PMM2, RAF1, SHOC2, SLC22A5, SLC25A4, SOS1, SURF1, TAZ, TCAP, TMEM70, TRIM63, TSFM, TTN, VCL, BAG3, CASQ2*, CTF1*, KCNJ8*, KLF10*, LMNA*, MURC*, MYLK2*, OBSL1*, PDLIM3*, RYR2**

CLASIFICACIÓN: **Genes Prioritarios** (Estos genes incluyen >70% de las mutaciones previamente asociadas con el desarrollo de la miocardiopatía hipertrófica y/o está recomendado su estudio en las guías). *Genes Secundarios* (Otros genes relacionados con la enfermedad). **Genes Candidatos* (sin evidencia pero potencialmente relacionado con el fenotipo).

MIOCARDIOPATÍA DILATADA

[81 genes]



- Incluye todos los genes que hasta la actualidad se han relacionado con la miocardiopatía dilatada.
- La posibilidad de encontrar una mutación cuando se estudian estos genes en pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática es de alrededor de un 50%.

[♥] Incluye todos aquellos genes que se han relacionado con la MCD que pueden cursar con afectación del sistema de conducción y/o con afectación muscular periférica clínica o subclínica (distrofinopatías, laminopatías, etc.).

GENES incluidos en los PANELES DE MIOCARDIOPATÍA DILATADA

ACTC1, BAG3, DES, DMD, DSP, FLNC, LMNA, MYBPC3, MYH7, PKP2, PLN, RBM20, TAZ, TNNC1, TNNI3, TNNT2, TPM1, TTN
ABCC9, ACTA1, ACTN2, ALMS1, ANKRD1, CAV3, CRYAB, CSRP3, DNAJC19, DOLK, DSC2, DSG2, EMD, EYA4, FHL2, FHOD3, FKRP, FKTN, FOXD4, GAA, GATA4, GATA6, GATAD1, GLB1, HFE, JUP, LAMA2, LAMA4, LAMP2, LDB3, MURC, MYH6, MYL2, MYL3, MYOT, MYPN, NEBL, NEXN, PRDM16, PSEN1, PSEN2, RAF1, RYR2, SCN5A, SGCD, SLC22A5, TBX20, TCAP, TMEM43, TMPO, TTR, TXNRD2, VCL, BRAF*, CTF1*, GLA*, KCNJ2*, KCNJ8*, NKX2-5*, PDLIM3*, PTPN11*, SGCA*, SGCB*

CLASIFICACIÓN: **Genes Prioritarios** (Estos genes incluyen >70% de las mutaciones previamente asociadas con el desarrollo de la miocardiopatía dilatada y/o está recomendado su estudio en las guías). **Genes Secundarios** (Otros genes relacionados con la enfermedad).
*Genes Candidatos (sin evidencia pero potencialmente relacionado con el fenotipo).

MIOCARDIOPATÍA ARRITMOGÉNICA (DISPLASIA ARRITMOGÉNICA DE VENTRÍCULO DERECHO) [17 genes]



- Incluye todos los genes relacionados con la M/DAVD.
 - Incluye genes relacionados con miocardiopatía arritmogénica de ventrículo izquierdo.
 - La posibilidad de encontrar una mutación cuando se estudian estos genes está entre el 50-60%, teniendo en cuenta que en un paciente con M/DAVD es probable que se encuentre más de una variante patogénica.
- ♥ Recomendado en pacientes con diagnóstico confirmado (cumplen criterios diagnósticos de M/DAVD según Task Force Criteria, *Eur Heart J* 2010) para facilitar el estudio familiar.
- ♥ Recomendado en pacientes con diagnóstico "borderline" o "posible", en los que el hallazgo de una mutación patogénica asociada o posiblemente asociada, constituiría otro criterio mayor en el diagnóstico.

GENES incluidos en los PANELES DE MIOCARDIOPATÍA ARRITMOGÉNICA

DSC2, DSG2, DSP, FLNC, JUP, PKP2, PLN, TMEM43, CTNNA3, DES, LMNA, RYR2, TGFB3, TTN, CASQ2, LDB3*, SCN5A**

CLASIFICACIÓN: **Genes Prioritarios** (Estos genes incluyen >70% de las mutaciones previamente asociadas con el desarrollo de la miocardiopatía arritmogénica y/o está recomendado su estudio en las guías). **Genes Secundarios** (Otros genes relacionados con la enfermedad). ***Genes Candidatos** (sin evidencia pero potencialmente relacionado con el fenotipo).

MIOCARDIOPATÍA NO COMPACTADA [36 genes]



- Incluye todos los genes que han sido relacionados con la miocardiopatía no compactada.
- Enfermedad con gran heterogeneidad genética en la que es posible identificar familiares afectados en más de un 50% de los casos. La probabilidad de encontrar una mutación patogénica cuando se estudian estos genes está por encima del 50% cuando se analizan pacientes con formas de presentación clínica severa y/o familiar.

- Frecuentemente el fenotipo se solapa con otras miocardiopatías.

GENES incluidos en los PANELES DE MIOCARDIOPATÍA NO COMPACTADA

ACTC1, MYBPC3, MYH7, TAZ, ACTN2, DMD, DNAJC19, DTNA, FHL1, HCN4, LDB3, LMNA, MIB1, MYH6, MYL2, NKX2-5, PLN, PRDM16, RYR2, TNNT2, TPM1, ANKRD1, BAG3*, CASQ2*, CSRP3*, DSP*, FLNC*, KCNH2*, KCNQ1*, MLYCD*, MYL3*, NOTCH1*, PTPN11*, TNNC1*, TNNI3*, TTN**

CLASIFICACIÓN: **Genes Prioritarios** (Estos genes incluyen >70% de las mutaciones previamente asociadas con el desarrollo de la miocardiopatía no compactada y/o está recomendado su estudio en las guías). **Genes Secundarios** (Otros genes relacionados con la enfermedad). ***Genes Candidatos** (sin evidencia pero potencialmente relacionado con el fenotipo).

MIOCARDIOPATÍA RESTRICTIVA [20 genes]

- Incluye todos los genes que se han relacionado con la miocardiopatía restrictiva o que pueden asociarse con una fisiopatología restrictiva en el seno de otra miocardiopatía (amiloidosis, hemocromatosis, Fabry, etc.).

NEXT GENERATION SEQUENCING (NGS) MIOCARDIOPATÍA RESTRICTIVA 20 GENES

ACTC1, DES, GLA, MYBPC3, MYH7, MYL2, MYL3, TNNI3, TNNT2, TPM1, TTR, ACTN2, FHL1, HFE, MYPN, TNNC1, TTN, BAG3, FLNC*, LMNA**

CLASIFICACIÓN: **Genes Prioritarios** (Estos genes incluyen >70% de las mutaciones previamente asociadas con el desarrollo de la miocardiopatía restrictiva y/o está recomendado su estudio en las guías). **Genes Secundarios** (Otros genes relacionados con la enfermedad). ***Genes Candidatos** (sin evidencia pero potencialmente relacionado con el fenotipo).

RASOPATÍAS (NOONAN, LEOPARD, COSTELLO) [12 genes]

- Síndromes secundarios a mutaciones en diferentes genes de la vía de señalización RAS/MAPK.
- Su presentación clínica incluye combinaciones variables de manifestaciones cardíacas, cutáneas, dismorfia facial, dificultad de aprendizaje y predisposición a tumores.
- Las cardiopatías asociadas incluyen fenotipos de miocardiopatía hipertrófica, estenosis pulmonar, coartación de aorta y otras cardiopatías congénitas.

GENES incluidos en los PANELES de RASOPATÍAS (Noonan, Leopard, Costello)

BRAF, KRAS, PTPN11, RAF1, SOS1, CBL, HRAS, MAP2K1, MAP2K2, NRAS, SHOC2, SPRED1

CLASIFICACIÓN: **Genes Prioritarios** (Estos genes incluyen >70% de las mutaciones previamente asociadas con el desarrollo de las Rasopatías y/o está recomendado su estudio en las guías). **Genes Secundarios** (Otros genes relacionados con la enfermedad). ***Genes Candidatos** (sin evidencia pero potencialmente relacionado con el fenotipo).

ENFERMEDADES CARDÍACAS CONGÉNITAS [38 genes]

- Se incluyen los genes que más frecuentemente se han asociado con la presencia de cardiopatías congénitas (CIV, CIA, Fallot, etc.).

GENES incluidos en los PANELES DE ENFERMEDADES CARDÍACAS CONGÉNITAS

ELN, GATA4, JAG1, NKX2-5, ACTA2, ACTC1, BRAF, CRELD1, DTNA, FLNA, GATA6, GJA1, GJA5, HRAS, KRAS, MAP2K1, MAP2K2, MYBPC3, MYH6, MYH7, NOTCH1, NRAS, PITX2, PTPN11, RAF1, SHOC2, SOS1, TBX1, TBX20, TBX5, ANKRD1, EYA4*, KCNJ8*, MYH11*, NEXN*, SMAD3*, TNNI3*, TTN**

CLASIFICACIÓN: **Genes Prioritarios** (Estos genes incluyen >70% de las mutaciones previamente asociadas con el desarrollo de las enfermedades cardíacas congénitas y/o está recomendado su estudio en las guías). **Genes Secundarios** (Otros genes relacionados con la enfermedad). ***Genes Candidatos** (sin evidencia pero potencialmente relacionado con el fenotipo).

HIPERTENSIÓN PULMONAR

[12 genes]

- Se incluyen los genes que se relacionan con la Hipertensión Pulmonar y otros genes candidatos, que por su función, podrían estar relacionados con el desarrollo de la misma.
- Incluye los genes relacionados con la telangiectasia hemorrágica hereditaria.

GENES incluidos en los PANELES DE HIPERTENSIÓN PULMONAR

ACVRL1, BMPR2, ENG, BMPR1B, CAV1, KCNA5, KCNK3, NOTCH3, SMAD1, SMAD4, SMAD9, GDF2*

CLASIFICACIÓN: **Genes Prioritarios** (Estos genes incluyen >70% de las mutaciones previamente asociadas con el desarrollo de hipertensión pulmonar y/o está recomendado su estudio en las guías). **Genes Secundarios** (Otros genes relacionados con la enfermedad). ***Genes Candidatos** (sin evidencia pero potencialmente relacionado con el fenotipo).

TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA (SÍNDROME DE RENDU-OSLER-WEBER) [6 genes]

- Incluye, como genes principales, los responsables de la THH tipo 1, de la tipo 2 y de la forma asociada a la poliposis juvenil.
- El estudio genético puede confirmar el diagnóstico clínico (realizado en base a los criterios de Curaçao) y permitir el diagnóstico precoz de los familiares.

GENES incluidos en los PANELES DE TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA

ACVRL1, ENG, SMAD4, GDF2, SMAD4, BMPR2*

CLASIFICACIÓN: **Genes Prioritarios** (Estos genes incluyen >70% de las mutaciones previamente asociadas con el desarrollo de telangiectasia hemorrágica hereditaria y/o está recomendado su estudio en las guías). **Genes Secundarios** (Otros genes relacionados con la enfermedad). ***Genes Candidatos** (sin evidencia pero potencialmente relacionado con el fenotipo).

SÍNDROME DE QT LARGO

[9 genes principales]



- Incluye los 9 genes principales relacionados con el síndrome de QT largo.
- La probabilidad de encontrar una mutación cuando se estudian estos genes en un paciente con QT largo es del 80%.

SÍNDROME DE QT LARGO [23 genes]

- Incluye todos los genes que hasta la actualidad se han relacionados con el síndrome de QT largo.
- ♥ Recomendado especialmente en casos pediátricos y/o con fenotipos complejos asociados.

GENES incluidos en los PANELES DE SÍNDROME DE QT LARGO

KCNQ1, KCNH2, SCN5A, KCNE1, KCNE2, KCNJ2, CACNA1C, RYR2, AKAP9, ANK2, CALM1, CALM2, CAV3, KCNJ5, SCN4B, SNTA1, FHL2, HCN4*, KCNA5*, KCND3*, KCNE1L*, KCNE3*, SCN1B**

CLASIFICACIÓN: **Genes Prioritarios** (Estos genes incluyen >70% de las mutaciones previamente asociadas con el desarrollo del síndrome de QT largo y/o está recomendado su estudio en las guías). **Genes Secundarios** (Otros genes relacionados con la enfermedad). ***Genes Candidatos** (sin evidencia pero potencialmente relacionado con el fenotipo).

SÍNDROME DE QT CORTO [7 genes]



- Incluye todos los genes que se han relacionado con el síndrome de QT corto.

GENES incluidos en los PANELES DE SÍNDROME DE QT CORTO

*KCNH2, KCNJ2, KCNQ1, CACNA1C, CACNA2D1, CACNB2, CACNA1D**

CLASIFICACIÓN: **Genes Prioritarios** (Estos genes incluyen >70% de las mutaciones previamente asociadas con el desarrollo del síndrome de QT corto y/o está recomendado su estudio en las guías). **Genes Secundarios** (Otros genes relacionados con la enfermedad). ***Genes Candidatos** (sin evidencia pero potencialmente relacionado con el fenotipo).

TAQUICARDIA VENTRICULAR CATECOLAMINÉRGICA POLIMÓRFICA [8 genes]



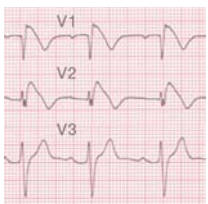
- Este panel incluye todos los genes que se han relacionado con la TVCP.
- La probabilidad de detectar una mutación patológica cuando se estudian estos genes en un paciente con TVCP es del 70-80%.

GENES incluidos en los PANELES DE TAQUICARDIA VENTRICULAR CATECOLAMINÉRGICA POLIMÓRFICA

[*RYR2, CASQ2, KCNJ2, ANK2, CALM1, CALM2, TRDN, SCN5A**]

CLASIFICACIÓN: **Genes Prioritarios** (Estos genes incluyen >70% de las mutaciones previamente asociadas con el desarrollo de taquicardia ventricular catecolaminérgica polimórfica y/o está recomendado su estudio en las guías). **Genes Secundarios** (Otros genes relacionados con la enfermedad). ***Genes Candidatos** (sin evidencia pero potencialmente relacionado con el fenotipo).

SÍNDROME DE BRUGADA [23 genes]



- Se incluyen todos los genes que se han relacionado con el síndrome de Brugada.
- La probabilidad de encontrar una mutación patológica cuando se estudian estos genes es del 20-30%.

GENES incluidos en los PANELES DE SÍNDROME DE BRUGADA

[*SCN5A, SCN10A, ABCC9, ANK2, CACNA1C, CACNA2D1, CACNB2, GPD1L, HCN4, KCND3, KCNE1L, KCNE3, KCNJ8, PKP2, RANGRF, SCN1B, SCN2B, SCN3B, SLMAP, TRPM4, ANK3*, CACNA1D*, KCNH2**]

CLASIFICACIÓN: **Genes Prioritarios** (Estos genes incluyen >70% de las mutaciones previamente asociadas con el desarrollo del síndrome de Brugada y/o está recomendado su estudio en las guías). **Genes Secundarios** (Otros genes relacionados con la enfermedad). ***Genes Candidatos** (sin evidencia pero potencialmente relacionado con el fenotipo).

ENFERMEDAD DEL SISTEMA DE CONDUCCIÓN [28 genes]

[♥] Se incluyen en este panel todos aquellos genes que se relacionan con trastornos en el sistema de conducción, bien en el seno de canalopatías o de miocardiopatías subyacentes (en ocasiones infradiagnosticadas por expresión ligera de las mismas).

GENES incluidos en los PANELES DE ENFERMEDAD DEL SISTEMA DE CONDUCCIÓN

DES, EMD, GLA, LAMP2, LMNA, PRKAG2, SCN5A, CACNA1D, GAA, GJA5, HCN4, HFE, MURC, NKX2-5, SCN10A, SCN1B, TBX5, TRPM4, TTR, ACTC, KCNE2*, KCNH2*, KCNQ1*, LDB3*, MYH6*, MYH7*, NPPA*, SCN4B**

CLASIFICACIÓN: **Genes Prioritarios** (Estos genes incluyen >70% de las mutaciones previamente asociadas con el desarrollo de la enfermedad del sistema de conducción y/o está recomendado su estudio en las guías). *Genes Secundarios* (Otros genes relacionados con la enfermedad). **Genes Candidatos* (sin evidencia pero potencialmente relacionado con el fenotipo).

FIBRILACIÓN AURICULAR [34 genes]

- Incluye todos los genes que se han relacionado con la Fibrilación Auricular.
- En la actualidad, este estudio sólo se recomienda en un contexto de investigación o en caso de clara presentación familiar.

GENES incluidos en los PANELES DE FIBRILACIÓN AURICULAR

ABCC9, EMD, GATA4, GATA6, GJA1, GJA5, HCN4, KCNA5, KCND3, KCNE1, KCNE1L, KCNE2, KCNE3, KCNJ2, KCNQ1, LMNA, NKX2-5, NPPA, PITX2, RYR2, SCN10A, SCN1B, SCN2B, SCN3B, SCN4B, SCN5A, TBX5, TTR, CACNB2, JPH2*, KCNH2*, KCNJ5*, KCNJ8*, KCNK3*

CLASIFICACIÓN: *Genes Secundarios* (Otros genes relacionados con la fibrilación auricular). **Genes Candidatos* (sin evidencia pero potencialmente relacionado con el fenotipo).

SÍNDROME "ONDA J" [23 genes]

- La "onda J" es un marcador electrocardiográfico de varios síndromes clínicos, incluyendo síndrome de Brugada, fibrilación ventricular idiopática (o síndrome de muerte súbita nocturna) y síndrome de repolarización precoz. En este panel, se incluyen los genes relacionados o posiblemente relacionados con estas patologías.

GENES incluidos en los PANELES DE "ONDA J"

CACNA1C, CACNA2D1, CACNB2, KCNJ8, SCN1B, SCN5A, ABCC9, ANK2, GPD1L, HCN4, KCND3, KCNE1L, KCNE3, PKP2, RANGRF, SCN10A, SCN2B, SCN3B, SLMAP, TRPM4, ANK3*, CACNA1D*, KCNH2*

CLASIFICACIÓN: **Genes Prioritarios** (Estos genes incluyen >70% de las mutaciones previamente asociadas con el desarrollo del síndrome "onda J" y/o está recomendado su estudio en las guías). **Genes Secundarios** (Otros genes relacionados con la enfermedad). ***Genes Candidatos** (sin evidencia pero potencialmente relacionado con el fenotipo).

MIOPATÍA ESQUELÉTICA [46 genes]

- Incluye todos los genes que se han relacionado con la presencia de miopatía esquelética asociada con patología cardíaca (clínica o subclínica).

GENES incluidos en los PANELES DE MIOPATÍA ESQUELÉTICA ASOCIADA CON CARDIOPATÍAS

ACTA1, AGK, AGL, BAG3, CAPN3, CAV3, COQ2, CRYAB, DES, DMD, EMD, FHL1, FKRP, FKTN, FLNC, GAA, HRAS, KCNE3, KCNJ2, LAMA2, LAMP2, LDB3, LMNA, MURC, MYH7, MYL2, MYL3, MYOT, PHKA1, PRKAG2, SGCA, SGCB, SGCD, SLC22A5, SLC25A4, SURF1, TAZ, TCAP, TNNI3, TTN, BSCL2*, CACNA1C*, DLD*, DOLK*, PMM2*, TMEM43*

CLASIFICACIÓN: **Genes Secundarios** (Otros genes relacionados con la miopatía esquelética). ***Genes Candidatos** (sin evidencia pero potencialmente relacionado con el fenotipo).

SÍNDROMES AÓRTICOS

(Marfan, Loeys-Dietz, Ehlers-Danlos, TAAD, etc.)

[30 genes]

- Se incluyen todos los genes que se han relacionado con los síndromes aórticos.
 - La probabilidad de encontrar una mutación patogénica cuando se estudia un paciente con síndrome de Marfan es superior al 80%.
- [♥] Este panel detecta grandes deleciones en *FBN1* que pueden causar el síndrome de Marfan (no detectables por secuenciación tipo Sanger).
- [♥] Este panel permite realizar el diagnóstico diferencial con otros síndromes aórticos (*TGFBR1*, *TGFBR2*, *COL3A1*) cuando se estudia un paciente con síndrome de Marfan (de acuerdo con los criterios de Ghent, *Med. Genet.* 2010).

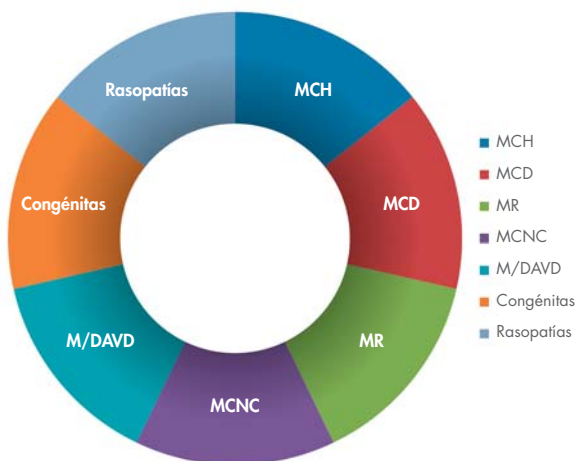
GENES incluidos en los PANELES DE SÍNDROMES AÓRTICOS

FBN1, *TGFBR1*, *TGFBR2*, *ACTA2*, *COL3A1*, *ADAMTSL4*, *CBS*, *COL1A1*, *COL1A2*, *COL5A1*, *COL5A2*, *ELN*, *FBN2*, *FLNA*, *GAA*, *HRAS*, *MYH11*, *MYLK*, *NOTCH1*, *PLOD1*, *PRKG1*, *SKI*, *SLC2A10*, *SMAD3*, *SMAD4*, *TGFB2*, *TGFB3*, *KCNJ8**, *NKX2-5**, *PTPN11**

CLASIFICACIÓN: **Genes Prioritarios** (Estos genes incluyen >70% de las mutaciones previamente asociadas con el desarrollo de los síndromes aórticos y/o está recomendado su estudio en las guías). **Genes Secundarios** (Otros genes relacionados con la enfermedad). ***Genes Candidatos** (sin evidencia pero potencialmente relacionado con el fenotipo).

PANEL GENERAL DE MIOCARDIOPATÍAS

[149 genes]



- Incluye todos los genes relacionados con las miocardiopatías (hipertrófica, dilatada, no compactada, restrictiva, arritmogénica, rasopatías) y las cardiopatías congénitas.

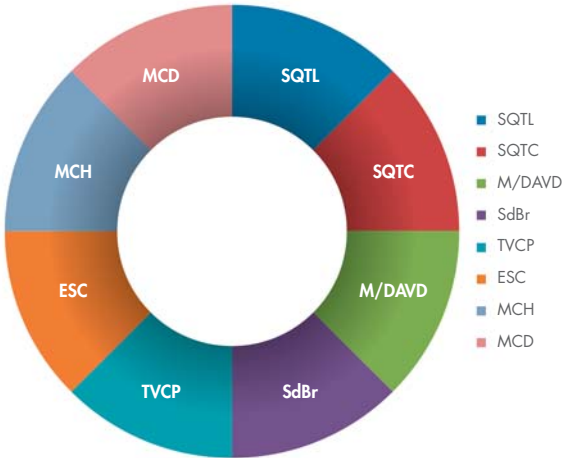
♥ Indicado en pacientes con fenotipos solapados (comparten características de varias miocardiopatías) o con miocardiopatías no claramente definidas.

ACT1, BAG3, BRAF, DES, DMD, DSC2, DSG2, DSP, EMD, FLNC, GLA, JUP, KRAS, LAMP2, LMNA, MYBPC3, MYH7, MYL2, MYL3, PKP2, PLN, PRKAG2, PTPN11, RAF1, RBM20, SOS1, TAZ, TMEM43, TNNC1, TNNI3, TNNT2, TPM1, TTN, TTR, AARS2, ABCC9, ACAD9, ACADVL, ACTA1, ACTA2, ACTN2, AGK, AGL, AGPAT2, ALMS1, ANK2, ANKRD1, ATPAF2, BSCL2, CALR3, CAV3, CBL, COQ2, COX15, COX6B1, CRELD1, CRYAB, CSRP3, CTNNA3, DLD, DNAJC19, DOLK, DTNA, ELN, EYA4, FAH, FHL1, FHL2, FHOD3, FKRP, FKTN, FLNA, FOXD4, GAA, GATA4, GATA6, GATAD1, GFM1, GJA1, GJA5, GLB1, GNPTAB, GUSB, HCN4, HFE, HRAS, JAG1, JPH2, LAMA2, LAMA4, LDB3, LIAS, MAP2K1, MAP2K2, MIB1, MLYCD, MRPL3, MRPS22, MTO1, MURC, MYH6, MYOT, MYOZ2, MYPN, NEBL, NEXN, NKX2-5, NOTCH1, NRAS, PDHA1, PHKA1, PITX2, PMM2, PRDM16, PSEN1, PSEN2, RYR2, SCN5A, SGCD, SHOC2, SLC22A5, SLC25A4, SPRED1, SURF1, TBX1, TBX20, TBX5, TCAP, TGFB3, TMEM70, TMPO, TRIM63, TSFM, TXNRD2, VCL, CASQ2*, CTF1*, KCNH2*, KCNJ2*, KCNJ8*, KCNQ1*, KLF10*, MYH11*, MYLK2*, OBSL1*, PDLIM3*, SGCA*, SGCB*, SMAD3*

CLASIFICACIÓN: **Genes Prioritarios** (Estos genes incluyen >70% de las mutaciones previamente asociadas con el desarrollo de las miocardiopatías y/o está recomendado su estudio en las guías). **Genes Secundarios** (Otros genes relacionados con la enfermedad). ***Genes Candidatos** (sin evidencia pero potencialmente relacionado con el fenotipo).

PANEL GENERAL DE ARRITMIA VENTRICULAR Y MUERTE SÚBITA CON CARDIOPATÍA ESTRUCTURAL

[135 genes]



- Incluye todos los genes que pueden dar lugar a arritmias ventriculares y muerte súbita en pacientes con cardiopatía estructural demostrada.

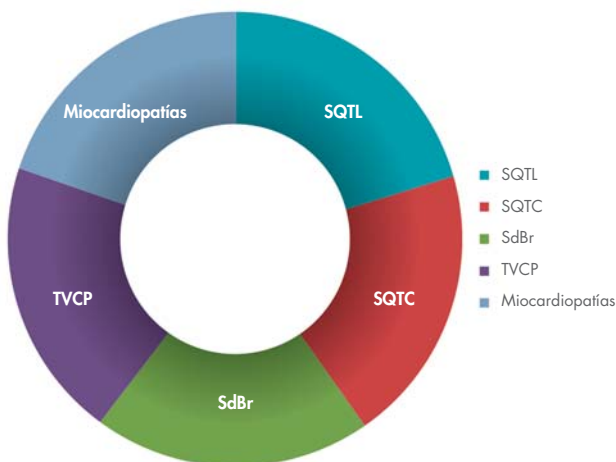
♥ Recomendado en casos de muerte súbita con cardiopatía estructural subyacente sin fenotipo claramente definido.

ACTC1, CACNA1C, CALM1, CALM2, CASQ2, DES, DSC2, DSG2, DSP, FLNC, GLA, JUP, KCNE1, KCNE2, KCNH2, KCNJ2, KCNQ1, LAMP2, LMNA, MYBPC3, MYH7, MYL2, MYL3, PKP2, PLOD1, PRKAG2, PTPN11, RYR2, SCN10A, SCN5A, TMEM43, TNNC1, TNNT1, TNNT2, TPM1, AARS2, ABCC9, ACAD9, ACADVL, ACTA1, ACTN2, AGK, AGL, AGPAT2, AKAP9, ANK2, ANKRD1, ATPAF2, BRAF, BSCL2, CACNA1D, CACNA2D1, CACNB2, CALR3, CAV3, COQ2, COX15, COX6B1, CRYAB, CSRP3, CTNNA3, DLD, EMD, FAH, FHL1, FHL2, FHOD3, GAA, GFM1, GJA5, GLB1, GNPTAB, GPD1L, GUSB, HCN4, HFE, HRAS, JPH2, KCNE1L, KCNE3, KCNJ5, KCNJ8, KRAS, LDB3, LIAS, MAP2K1, MAP2K2, MLYCD, MRPL3, MRPS22, MTO1, MURC, MYH6, MYOZ2, MYPN, NEXN, NKX2-5, NRAS, PDHA1, PHKA1, PMM2, RAF1, RANGRF, SCN1B, SCN2B, SCN3B, SCN4B, SHOC2, SLC22A5, SLC25A4, SLMAP, SNTA1, SOS1, SURF1, TAZ, TBX5, TCAP, TGFB3, TMEM70, TRDN, TRIM63, TRPM4, TSFM, TTN, TTR, VCL, ANK3*, BAG3*, CTF1*, KLF10*, MYLK2*, NPPA*, OBSL1*, PDLIM3*

CLASIFICACIÓN: **Genes Prioritarios** (Estos genes incluyen >70% de las mutaciones previamente asociadas con el desarrollo de la arritmia ventricular y muerte súbita y/o está recomendado su estudio en las guías). **Genes Secundarios** (Otros genes relacionados con la enfermedad). ***Genes Candidatos** (sin evidencia pero potencialmente relacionado con el fenotipo).

PANEL GENERAL DE ARRITMIA VENTRICULAR Y MUERTE SÚBITA SIN CARDIOPATÍA ESTRUCTURAL

[53 genes]



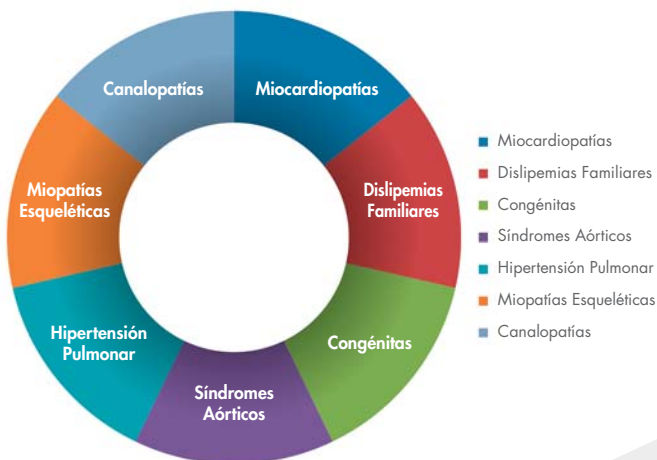
- Incluye todos los genes que pueden dar lugar a arritmias ventriculares y muerte súbita en pacientes **sin** cardiopatía estructural demostrada.
- Incluye genes relacionados con miocardiopatías que pueden causar muerte súbita antes de desarrollar alteraciones estructurales macroscópicas.

CACNA1C, CASQ2, DSC2, DSG2, DSP, FLNC, JUP, KCNE1, KCNE2, KCNH2, KCNJ2, KCNQ1, LMNA, PKP2, PLN, RYR2, SCN10A, SCN5A, TMEM43, TNNC1, TNNI3, TNNT2, ABCC9, ACADM, AKAP9, ANK2, CACNA1D, CACNA2D1, CACNB2, CALM1, CALM2, CAV3, CTNNA3, DES, GPD1L, HCN4, KCNE1L, KCND3, KCNE3, KCNJ5, KCNJ8, LAMP2, PRKAG2, RANGRF, SCN1B, SCN2B, SCN3B, SCN4B, SLMAP, SNTA1, TRDN, TRPM4, ANK3*

CLASIFICACIÓN: **Genes Prioritarios** (Estos genes incluyen >70% de las mutaciones previamente asociadas con el desarrollo de la arritmia ventricular y muerte súbita sin cardiopatía estructural y/o está recomendado su estudio en las guías). **Genes Secundarios** (Otros genes relacionados con la enfermedad). ***Genes Candidatos** (sin evidencia pero potencialmente relacionado con el fenotipo).

PANEL GENERAL DE CARDIOPATÍAS FAMILIARES Y MUERTE SÚBITA

[214 genes]



- Incluye todos los genes relacionados con las miocardiopatías, canalopatías, enfermedades cardíacas congénitas, síndromes aórticos, miopatía esquelética, hipertensión pulmonar y dislipemias familiares.
- ❤ Es el panel recomendado para el estudio de la muerte súbita en la que no se detecta una causa evidente de la misma.
- ❤ También se recomienda usar este panel cuando el paciente presenta una miocardiopatía y datos asociados de una probable canalopatía (o viceversa).

ACTA2, ACTC1, ACVRL1, APOB, BAG3, BMPR2, BRAF, CACNA1C, CALM1, CALM2, CASQ2, COL3A1, DES, DMD, DSC2, DSG2, DSP, EMD, ENG, FBN1, FLNC, GLA, JUP, KCNE1, KCNE2, KCNH2, KCNJ2, KCNQ1, KRAS, LDLR, LMNA, MYBPC3, MYH7, MYL2, MYL3, NKX2-5, PKP2, PLN, PRKAG2, PTPN11, RAF1, RBM20, RYR2, SCN10A, SCN5A, SOS1, TAZ, TGFB1, TGFB2, TMEM43, TNNC1, TNNI3, TNNT2, TPM1, TTN, TTR, AARS2, ABCC9, ACAD9, ACADM, ACADVL, ACTA1, ACTN2, ADAMTSL4, AGK, AGL, AGPAT2, AKAP9, ALMS1, ANK2, ANKRD1, APOA5, APOC3, ATPAF2, BMPR1B, BSCL2, CACNA1D, CACNA2D1, CACNB2, CALR3, CAPN3, CAV1, CAV3, CBL, CBS, CETP, COL1A1, COL1A2, COL5A1, COL5A2, COQ2, COX15, COX6B1, CRELD1, CRYAB, CSRP3, CTNNA3, DLD, DNAJC19, DOLK, DTNA, ELN, EYA4, FAH, FBN2, FHL1, FHL2, FHOD3, FKRP, FKTN, FLNA, FOXD4, GAA, GATA4, GATA6, GATAD1, GDF2, GFM1, GJA1, GJA5, GLB1, GNPTAB, GPD1L, GUSB, HCN4, HFE, HRAS, JAG1, JPH2, KCNA5, KCND3, KCNE1L, KCNE3, KCNJ5, KCNJ8, KCNK3, LAMA2, LAMA4, LAMP2, LDB3, LIAS, LRP6, MAP2K1, MAP2K2, MIB1, MLYCD, MRPL3, MRPS22, MTO1, MURC, MYH11, MYH6, MYLK, MYOT, MYOZ2, MYPN, NEBL, NEXN, NOTCH1, NOTCH3, NPPA, NRAS, PCSK9, PDHA1, PHKA1, PITX2, PLOD1, PMM2, PRDM16, PRKG1, PSEN1, PSEN2, RANGRF, SCN1B, SCN2B, SCN3B, SCN4B, SGCA, SGCB, SGCD, SHOC2, SKI, SLC22A5, SLC25A4, SLC2A10, SLMAP, SMAD1, SMAD3, SMAD4, SMAD9, SNTA1, SPRED1, SRY, SURF1, TBX1, TBX20, TBX5, TCAP, TGFB2, TGFB3, TMEM70, TMPO, TRDN, TRIM63, TRPM4, TSFM, TNXRD2, VCL, ANK3*, CTF1*, KLF10*, MYLK2*, OBSL1*, PDLIM3*

CLASIFICACIÓN: **Genes Prioritarios** (Estos genes incluyen >70% de las mutaciones previamente asociadas con el desarrollo de las cardiopatías familiares y muerte súbita y/o está recomendado su estudio en las guías). **Genes Secundarios** (Otros genes relacionados con la enfermedad). ***Genes Candidatos** (sin evidencia pero potencialmente relacionado con el fenotipo).