

## PATOLOGÍAS ANALIZADAS



Patología	OMIM	Gen	Frecuencia de portador	Región codificante
Enfermedad de Stargardt	248200	ABCA4	1/51	NM_000350
Colestasis intrahepática familiar progresiva tipo 2	601847	ABCB11	1/159	NM_003742
Adrenoleucodistrofia ligada al X	300100	ABCD1	1/10001	NM_000033
Acidemia metilmalónica con homocistinuria tipo cblJ	614857	ABCD4	1/501	NM_001353591, NM_001353592, NM_001353593, NM_001353594, NM_001353595, NM_001353596, NM_001353597, NM_001353598, NM_001353599, NM_001353600, NM_001353601, NM_001353602, NM_001353603, NM_001353604, NM_001353605, NM_001353606, NM_001353607, NM_001353608
Deficiencia de Acil-CoA deshidrogenasa de cadena media	201450	ACADM	1/62	NM_000016, NM_001127328, NM_001286042, NM_001286043, NM_001286044
Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena corta	201470	ACADS	1/112	NM_000017, NM_001302554
Déficit de 2-metilbutiril-CoA deshidrogenasa	610006	ACADSB	1/501	NM_001330174, NM_001609
Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga (VLCAD)	201475	ACADVL	1/137	NM_000018, NM_001033859, NM_001270447, NM_001270448
Déficit de alfa metil acetoacetil-CoA tiolasa	203750	ACAT1	1/216	NM_000019
Déficit de acil CoA oxidasa peroxisomal	264470	ACOX1	1/501	NM_001185039, NM_004035, NM_007292
Acidemia malónica y metilmalónica combinada	614265	ACSF3	1/501	NM_001127214, NM_001243279, NM_001284316, NM_174917, NR_045667, NR_104293, NR_147928, NR_147929
Discapacidad intelectual no síndrómica ligada al X, 63	300387	ACSL4	1/45000*	NM_001318509, NM_001318510, NM_004458, NM_022977
Inmunodeficiencia combinada severa por déficit de adenosina desaminasa	102700	ADA	1/388	NM_000022, NM_001322050, NM_001322051, NR_136160
Encefalopatía con hipermetioninemia por déficit de adenosina quinasa	614300	ADK	1/501	NM_0011123, NM_001202449, NM_001202450, NM_001369123, NM_001369124, NM_006721
Deficiencia intelectual FRAXE	309548	AFF2	1/62501	NM_001169122, NM_001169123, NM_001169124, NM_001169125, NM_001170628, NM_002025
Aspartilglucosaminuria	208400	AGA	1/1119	NM_000027, NM_001171988, NR_033655
Enfermedad de almacenamiento de glucógeno tipo 3	232400	AGL	1/159	NM_000028, NM_000642, NM_000643, NM_000644, NM_000646
Condrodisplasia punctata rizomélica tipo 3	600121	AGPS	1/159	NM_003659
Hiperoxaluria primaria tipo 1	259900	AGXT	1/409	NM_000030
Hipermetioninemia provocada por déficit de S-adenosil homocisteína hidrolasa	613752	AHCY	1/708	NM_000687, NM_001161766, NM_001322084, NM_001322085, NM_001322086, NM_001362750
Síndrome de Joubert tipo 3	608629	AHI1	1/501	NM_001134830, NM_001134831, NM_001134832, NM_001350503, NM_001350504, NM_017651
Amaurosis congénita de Leber 4	604393	AIPL1	1/416	NM_001033054, NM_001033055, NM_001285399, NM_001285400, NM_001285401, NM_001285402, NM_001285403, NM_014336
Poliendocrinopatía autoinmune tipo 1	240300	AIRE	1/354	NM_000383
Hiperprolinemia, tipo II	239510	ALDH4A1	1/501	NM_001161504, NM_001319218, NM_003748, NM_170726
Intolerancia hereditaria a la fructosa	229600	ALDOB	1/71	NM_000035
Encefalopatía por glicina	605899	AMT	1/501	NM_000481, NM_001164710, NM_001164711, NM_001164712, NR_028435
Discapacidad intelectual síndrómica ligada al X, 5	304340	AP1S2	1/500000	NM_001272071, NM_001368994, NM_001369007, NM_001369008, NM_003916, NR_160932, NR_160933
Síndrome de resistencia completa o incompleta a los andrógenos	300068	AR	1/20001	NM_000044, NM_001011645, NM_001348061, NM_001348063, NM_001348064
Argininemia	207800	ARG1	1/501	NM_000045, NM_001244438, NM_001369020, NR_160934
Síndrome de Joubert, tipo 8	612291	ARL13B	1/159	NM_001174150, NM_001174151, NM_001321328, NM_144996, NM_182896, NR_033427, NR_135621
Leucodistrofia metacromática	250100	ARSA	1/112	NM_000487, NM_001085425, NM_001085426, NM_001085427, NM_001085428, NM_001362782
Mucopolisacaridosis tipo VI	253200	ARSB	1/159	NM_000046, NM_198709
Encefalopatía epiléptica infantil temprana	308350	ARX	1/50001	NM_139058
Aciduria argininosuccínica	207900	ASL	1/194	NM_000048, NM_001024943, NM_001024944, NM_001024946
Enfermedad de Canavan	271900	ASPA	1/159	NM_000049, NM_001128085
Citrulinemia	215700	ASS1	1/120	NM_000050, NM_054012

Ataxia - telangiectasia	208900	ATM	1/159	NM_000051, NM_001351834, NM_001351835, NM_001351836
Enfermedad de Wilson	277900	ATP7B	1/80	NM_000053, NM_001005918, NM_001243182, NM_001330578, NM_001330579
Síndrome de alfa talasemia / discapacidad intelectual ligada al X	301040	ATRX	1/500000	NM_000489, NM_138270
Síndrome de Bardet-Biedl, tipo 1	209900	BBS1	1/194*	NM_024649
Síndrome de Bardet-Biedl, tipo 10	615987	BBS10	1/194*	NM_024685
Síndrome de Bardet-Biedl, tipo 2	615981	BBS2	1/194*	NM_001377456, NM_031885, NR_165293, NR_165294, NR_165295, NR_165296, NR_165297
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce clásica, tipo Ia	248600	BCKDHA	1/194	NM_000709, NM_001164783
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce clásica, tipo Ib	248600	BCKDHB	1/194	NM_000056, NM_001318975, NM_183050, NR_134945
Síndrome de Bjornstad	262000	BCS1L	1/501	NM_001079866, NM_001257342, NM_001257343, NM_001257344, NM_001318836, NM_001320717, NM_001371443, NM_001371444, NM_001371446, NM_001371447, NM_001371448, NM_001371449, NM_001371450, NM_001371451, NM_001371452, NM_001371453, NM_001371454, NM_001371455
Trastorno del desarrollo intelectual, ligado al X, 93	300659	BRWD3	1/45000	NM_153252
Síndrome de Bartter, tipo 4a	602522	BSND	1/647	NM_057176
Deficiencia de biotinidasa	253260	BTD	1/112	NM_001281723, NM_001281724, NM_001281725, NM_001281726, NM_001323582, NM_001370658, NM_001370752, NM_001370753
Distrofia muscular de cinturas tipo 2A	253600	CAPN3	1/159*	NM_000070, NM_024344, NM_173087, NM_173088, NM_173089, NM_173090
Discapacidad intelectual ligada al X tipo Najm	300749	CASK	1/500000	NM_001126054, NM_001126055, NM_001367721, NM_003688
Taquicardia ventricular polimórfica catecolinérgica	611938	CASQ2	1/51	NM_001232
Homocistinuria clásica, por deficiencia de cistationina beta-sintasa	236200	CBS	1/124	NM_000071, NM_001178008, NM_001178009, NM_001320298, NM_001321072
Síndrome de hiper-IgM ligado al X	308230	CD40LG	1/250001	NM_000074
Sordera autosómica recesiva, tipo 12	601386	CDH23	1/72	NM_001171930, NM_001171931, NM_001171932, NM_001171933, NM_001171934, NM_001171935, NM_001171936, NM_022124, NM_052836
Síndrome de Bardet-Biedl 14; síndrome de Joubert 5; Síndrome de Meckel 4; Síndrome de Senior-Loken 8	615991; 610188; 611134; 610189	CEP290	1/501	NM_025114
Retinosis pigmentaria 26	608380	CERKL	1/409	NM_001030311, NM_001030312, NM_001030313, NM_001160277, NM_201548, NR_027689, NR_027690
Fibrosis quística; Ausencia congénita bilateral de vasos deferentes	219700; 277180	CFTR	1/35	NM_000492
Distrofia macular corneal	217800	CHST6	1/71	NM_021615, NR_163480, NR_163481
Miotonía congénita recesiva (Becker); Miotonía congénita dominante (Thomsen)	160800; 255700	CLCN1	1/159	NM_000083, NR_046453
Lipofuscinosis neuronal ceroida, tipo 3	204200	CLN3	1/409	NM_000086, NM_001042432, NM_001286104, NM_001286105, NM_001286109, NM_001286110
Lipofuscinosis neuronal ceroida, tipo 5	256731	CLN5	1/501*	NM_001366624, NM_006493
Lipofuscinosis neuronal ceroida, tipo 6	601780	CLN6	1/501*	NM_017882
Lipofuscinosis ceroida neuronal, tipo 8	600143	CLN8	1/501*	NM_018941
Síndrome de Usher tipo 3	276902	CLRN1	1/538	NM_001195794, NM_001256819, NM_052995, NM_174878, NR_046380
Retinosis pigmentaria, 49	613756	CNGA1	1/624	NM_000087, NM_001142564, NM_001379270
Retinosis pigmentaria, 45	613767	CNGB1	1/867	NM_001135639, NM_001286130, NM_001297
Acromatopsia relacionada con CNGB3	262300	CNGB3	1/101	NM_019098
Síndrome de Alport tipo recesivo, relacionado con COL4A4	203780	COL4A4	1/112	NM_000092
Epidermólisis ampollosa distrófica generalizada grave	226600	COL7A1	1/708	NM_000094
Deficiencia de carbamoil-fosfato sintetasa	237300	CPS1	1/501	NM_001122633, NM_001369256, NM_001369257, NM_001875, NR_161225, NR_163592
Déficit de carnitina palmitoiltransferasa 1 hepática (CPT-1A)	255120	CPT1A	1/708	NM_001031847, NM_001876
Déficit de carnitina palmitoiltransferasa II, forma neonatal	608836	CPT2	1/708	NM_000098, NM_001330589
Amaurosis congénita de Leber	613835	CRB1	1/831	NM_001193640, NM_001257965, NM_001257966, NM_201253, NR_047563, NR_047564
Cistationinuria	219500	CTH	1/80	NM_001190463, NM_001902, NM_153742
Cistinosis	219800	CTNS	1/224	NM_001031681, NM_001374492, NM_001374493, NM_001374494, NM_001374495, NM_001374496, NM_004937
Lipofuscinosis neuronal ceroida	610127	CTSD	1/501	NM_001909
Discapacidad intelectual ligada al X (síndrome de Cabezas)	300354	CUL4B	1/500000	NM_001079872, NM_001330624, NM_001369145, NM_003588

Hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 17-alfa-hidroxiilasa	202110	CYP17A1	1/501	NM_000102
Hiperplasia suprarrenal congénita clásica por déficit de 21-hidroxiilasa	201910	CYP21A2	1/64	NM_000500, NM_001128590, NM_001368143, NM_001368144
Xantomatosis cerebrotendinosa	213700	CYP27A1	1/112	NM_000784
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce, Tipo II	248600	DBT	1/216	NM_001918
Lisencefalia tipo 1 por mutación en el gen de la doblecortina	300067	DCX	1/50001	NM_000555, NM_001195553, NM_001369370, NM_001369371, NM_001369372, NM_001369373, NM_001369374, NM_178151, NM_178152, NM_178153
Síndrome de Smith-Lemli-Opitz	270400	DHCR7	1/87	NM_001163817, NM_001360
Retinosis pigmentaria, 59	613861	DHDDS	1/867	NM_001243564, NM_001243565, NM_001319959, NM_024887, NM_205861
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce, Tipo III	246900	DLD	1/216	NM_000108, NM_001289750, NM_001289751, NM_001289752
Discapacidad intelectual no sindrómica ligada al X, 90	300850	DLG3	1/45000	NM_001166278, NM_020730, NM_021120
Distrofia muscular de Duchenne; Distrofia muscular de Becker	310200; 300376	DMD	1/1651	NM_000109, NM_004006, NM_004009, NM_004010, NM_004011, NM_004012, NM_004013, NM_004014, NM_004015, NM_004016, NM_004017, NM_004018, NM_004019, NM_004020, NM_004021, NM_004022, NM_004023
Discinesia ciliar primaria	608644	DNAH5	1/62	NM_001369
Dishormonogénesis tiroidea familiar, tipo 6	607200	DUOX2	1/71*	NM_001363711, NM_014080
Dishormonogénesis tiroidea familiar, tipo 5	274900	DUOXA2	1/71*	NM_207581
Distrofia muscular de cinturas autosómica recesiva tipo 2B	253601	DYSF	1/501*	NM_001130455, NM_001130976, NM_001130977, NM_001130978, NM_001130979, NM_001130980, NM_001130981, NM_001130982, NM_001130983, NM_001130984, NM_001130985, NM_001130986, NM_001130987, NM_003494
Acidemia glutárica IIA	231680	ETF A	1/708*	NM_000126, NM_001127716
Acidemia glutárica IIB	231680	ETFB	1/708*	NM_001014763, NM_001985
Acidemia glutárica IIC	231680	ETFDH	1/708*	NM_001281737, NM_001281738, NM_004453
Encefalopatía etilmalónica	602473	ETHE1	1/970	NM_001320867, NM_001320868, NM_001320869, NM_014297
Síndrome de Ellis-Van Creveld	225500	EVC2	1/188*	NM_001166136, NM_147127
Retinosis pigmentaria, 25	602772	EYS	1/140	NM_001142800, NM_001142801, NM_001292009, NM_198283
Déficit congénito del factor XI	612416	F11	1/501	NM_000128, NM_001354804
Déficit congénito del factor II	613679	F2	1/708	NM_000506
Trombofilia no rara	227400	F5	1/501	NM_000130
Hemofilia A	306700	F8	1/3001	NM_000132, NM_019863
Hemofilia B	306900	F9	1/15001	NM_000133, NM_001313913
Tirosinemia, tipo I	276700	FAH	1/166	NM_000137, NM_001374377, NM_001374380
Anemia de Fanconi	227650	FANCA	1/248	NM_000135, NM_001018112, NM_001286167, NM_001351830
Anemia de Fanconi, grupo C complementación	227645	FANCC	1/534	NM_000136, NM_001243743, NM_001243744
Síndrome de Aarskog-Scott (discapacidad intelectual sindrómica 16 ligada a cromosoma X)	305400	FGD1	1/500000	NM_004463
Aciduria fumárica	606812	FH	1/614	NM_000143
Distrofia muscular - distroglicanopatía (congénita, con anomalías de ojo y cerebro), tipo A, 5	613153	FKRP	1/708*	NM_001039885, NM_024301
Síndrome de Walker-Warburg	253800	FKTN	1/354*	NM_001079802, NM_001198963, NM_001351496, NM_001351497, NM_001351498, NM_001351499, NM_001351500, NM_001351501, NM_001351502, NM_006731, NR_147213, NR_147214
Síndrome de X-frágil	300624	FMR1	1/2501	NM_001185075, NM_001185076, NM_001185081, NM_001185082, NM_002024, NR_033699, NR_033700
Deficiencia de glutamato formiminotransferasa	229100	FTCD	1/354	NM_001320412, NM_006657, NM_206965
Discapacidad intelectual no sindrómica ligada al X	309549	FTSJ1	1/45000	NM_001282157, NM_012280, NM_177439
Ataxia de Friedreich	229300	FXN	1/74	NM_000144, NM_181425
Glucogenosis por déficit de glucosa-6-fosfatasa (G6P) de tipo a	232200	G6PC	1/159	NM_000151, NM_001270397
Déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (favismo)	300908	G6PD	1/51	NM_000402, NM_001042351, NM_001360016
Enfermedad de almacenamiento de glucógeno tipo 2 (Enfermedad de Pompe)	232300	GAA	1/159	NM_000152, NM_001079803, NM_001079804, NR_134848
Enfermedad de Krabbe	245200	GALC	1/159	NM_000153, NM_001201401, NM_001201402
Deficiencia de galactosa epimerasa (GALE)	230350	GALE	1/159	NM_000403, NM_001008216, NM_001127621
Deficiencia de galactosquinasa con cataratas	230200	GALK1	1/224	NM_000154, NM_001381985
Mucopolisacaridosis tipo 4A	253000	GALNS	1/274	NM_000512, NM_001323543, NM_001323544
Galactosemia	230400	GALT	1/112	NM_000155, NM_001258332

Enfermedad de Gaucher letal perinatal; Enfermedad de Gaucher tipo II; Enfermedad de Gaucher tipo III; Enfermedad de Gaucher letal perinatal tipo IIIC	608013; 230900; 231000; 231005	GBA	1/159	NM_000157, NM_001005741, NM_001005742, NM_001171811, NM_001171812
Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por déficit de enzima ramificante del glucógeno	232500	GBE1	1/501	NM_000158
Aciduria glutárica, tipo I	231670	GCDH	1/94	NM_000159, NM_013976, NR_102316, NR_102317
Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth tipo 4A	214400	GDAP1	1/130	NM_001040875, NM_001362929, NM_001362930, NM_001362931, NM_001362932, NM_018972
Discapacidad intelectual no sindrómica ligada al X, 41	300849	GDI1	1/45000	NM_001493
Sordera, autosómica recesiva tipo 1A (DFNB1-A); Sordera digénica (GJB2/GJB3, GJB2/GJB6)	220290	GJB2	1/43	NM_004004
Sordera neurosensorial digénica (GJB2/GJB3)	220290	GJB3	1/159	NM_001005752, NM_024009
Sordera, autosómica recesiva tipo 1B (DFNB1B); Sordera digénica GJB2/GJB6	612645; 220290	GJB6	1/39	NM_001110219, NM_001110220, NM_001110221, NM_001370090, NM_001370091, NM_001370092, NM_006783
Enfermedad de Fabry	301500	GLA	1/1501	NM_000169, NR_164783
Deficiencia de GLB1, tipo I; Deficiencia de GLB1, tipo II; Deficiencia de GLB1, tipo III	230500; 230600; 230650	GLB1	1/194	NM_000404, NM_001079811, NM_001135602, NM_001317040
Encefalopatía por glicina	605899	GLDC	1/501	NM_000170
Hipermetioninemia por deficiencia de glicina N-metiltransferasa	606664	GNMT	1/501	NM_001318865, NM_018960, NR_134899
Mucopolipidosis (alpha y beta), tipo II; Mucopolipidosis (alpha y beta), tipo III	252500; 252600	GNPTAB	1/251	NM_024312
Hipogonadismo hipogonadotropo normosómico congénito	146110	GNRHR	1/501	NM_000406, NM_001012763
Mucopolisacaridosis tipo IIID (síndrome de Sanfilippo tipo D)	252940	GNS	1/501	NM_002076
Nistagmo infantil idiopático	300814	GPR143	1/30000	NM_000273
Hiperoxaluria primaria tipo 2	260000	GRHPR	1/708	NM_012203
Discapacidad intelectual ligada al X debida a anomalías en GRIA3	300699	GRIA3	1/500000	NM_000828, NM_001256743, NM_007325
Amaurosis congénita de Leber, 1	204000	GUCY2D	1/247	NM_000180
Deficiencia de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHAD)	609016	HADHA	1/251	NM_000182
Deficiencia de proteína trifuncional mitocondrial	609015	HADHB	1/501	NM_000183, NM_001281512, NM_001281513
Histidinemia	235800	HAL	1/71	NM_001258333, NM_001258334, NM_002108
Neutropenia, autosómica recesiva severa congénita, 3 (síndrome de Kostmann)	610738	HAX1	1/125	NM_001018837, NM_006118
Alfa talasemia	604131	HBA1	1/44	NM_000558
Alfa talasemia	604131	HBA2	1/44	NM_000517
Beta talasemia, anemia falciforme y otras hemoglobinopatías	613985	HBB	1/23	NM_000518
Enfermedad de Tay-Sachs	272800	HEXA	1/283	NM_000520, NM_001318825, NR_134869
Enfermedad de Sandhoff	268800	HEXB	1/501	NM_000521, NM_001292004
Alcaptonuria	203500	HGD	1/163	NM_000187
Mucopolisacaridosis tipo IIIC (Síndrome de Sanfilippo tipo C)	252930	HGSNAT	1/501	NM_001363227, NM_001363228, NM_001363229, NM_152419
Hemocromatosis, tipo 2A, relacionada con HFE2	602390	HJV	1/1582	NM_001316767, NM_001379352, NM_145277, NM_202004, NM_213652, NM_213653
Déficit de holocarboxilasa sintetasa	253270	HLCS	1/224	NM_000411, NM_001242784, NM_001242785, NM_001352514, NM_001352515, NM_001352516, NM_001352517, NM_001352518, NR_148020, NR_148021
Deficiencia de HMG-CoA liasa (aciduria 3-hidroxi-3-metilglutárica)	246450	HMGCL	1/159	NM_000191, NM_001166059
Hiperoxaluria primaria tipo 3	613616	HOGA1	1/708	NM_001134670, NM_138413
Enfermedad de HSD10 tipo neonatal	300438	HSD17B10	1/500000	NM_001037811, NM_004493
Discapacidad intelectual ligada al X tipo Turner	300706	HUWE1	1/500000	NM_031407
Retinosis pigmentaria, 46	612572	IDH3B	1/501	NM_001258384, NM_001330763, NM_006899, NM_174855, NR_136344
Mucopolisacaridosis tipo II (síndrome de Hunter)	309900	IDS	1/51510	NM_000202, NM_001166550, NM_006123, NR_104128
Mucopolisacaridosis tipo I <sub>h</sub> (síndrome de Hurler)	607014	IDUA	1/210	NM_000203, NM_001363576, NR_110313
Discapacidad intelectual no sindrómica ligada al X, 21/34	300143	IL1RAPL1	1/45000	NM_014271
Inmunodeficiencia combinada grave T-B+ ligada al X	300400	IL2RG	1/100001	NM_000206
Discapacidad intelectual no sindrómica ligada al X, 1/78	309530	IQSEC2	1/45000	NM_001111125, NM_001243197, NM_015075
Acidemia isovalérica	243500	IVD	1/159	NM_001159508, NM_001354597, NM_001354598, NM_001354599, NM_001354600, NM_001354601, NM_002225, NR_148925
Dishormonogénesis tiroidea familiar, tipo 4	274800	IYD	1/159	NM_001164694, NM_001164695, NM_001318495, NM_203395, NR_134655

Inmunodeficiencia combinada grave T-B+ por deficiencia de JAK3	600802	JAK3	1/159	NM_000215
Hipoglucemia hiperinsulinémica familiar de tipo 2	601820	KCNJ11	1/501	NM_000525, NM_001166290, NM_001377296, NM_001377297
Discapacidad intelectual ligada al X síndrome por mutación en JARID1C	300534	KDM5C	1/500000	NM_001146702, NM_001282622, NM_001353978, NM_001353979, NM_001353981, NM_001353982, NM_001353984, NM_004187, NR_148672, NR_148673, NR_148674
Síndrome de MASA/hidrocefalia, CRASH	303350	L1CAM	1/15001	NM_000425, NM_001143963, NM_001278116, NM_024003
Epidermólisis ampollosa juntural, relacionada con LAMB3, tipo Herlitz; Epidermólisis ampollosa juntural, relacionada con LAMB3, tipo no-Herlitz	226700; 226650	LAMB3	1/902	NM_000228, NM_001017402, NM_001127641
Epidermólisis ampollosa juntural, relacionada con LAMC2, tipo Herlitz; Epidermólisis ampollosa juntural, relacionada con LAMC2, tipo no-Herlitz	226700; 226650	LAMC2	1/2501	NM_005562, NM_018891
Hipercolesterolemia familiar	143890	LDLR	1/240	NM_000527, NM_001195798, NM_001195799, NM_001195800, NM_001195803
Hipercolesterolemia familiar autosómica recesiva	603813	LDLRAP1	1/501	NM_015627
Enfermedad de Wolman (déficit de lipasa ácida lisosomal)	278000	LIPA	1/501	NM_000235, NM_001127605, NM_001288979
Acidemia metilmalónica con homocistinuria, tipo cbIF	277380	LMBRD1	1/501	NM_001363722, NM_001367271, NM_001367272, NM_018368
Síndrome de Leigh tipo franco-canadiense	220111	LRPPRC	1/708	NM_133259
Alfa-manosidosis	248500	MAN2B1	1/501	NM_000528, NM_001173498
Desmielinización cerebral debida a un déficit de metionina adenosiltransferasa	250850	MAT1A	1/708	NM_000429
Deficiencia aislada de 3-metilcrotonil-CoA carboxilasa	210200	MCCC1	1/112	NM_001293273, NM_001363880, NM_020166, NR_120639, NR_120640
Deficiencia aislada de 3-metilcrotonil-CoA carboxilasa	210210	MCCC2	1/139	NM_001363147, NM_022132
Acidemia metilmalónica por déficit de metilmalonil-CoA epimerasa	251120	MCEE	1/501	NM_032601
Mucopolisidosis tipo 4	252650	MCOLN1	1/101	NM_020533
Discapacidad intelectual ligada al X - psicosis - macroorquidismo	300055	MECP2	1/500000	NM_001110792, NM_001316337, NM_001369391, NM_001369392, NM_001369393, NM_001369394, NM_004992
Fiebre Mediterránea familiar autosómica recesiva	249100	MEFV	1/36	NM_000243, NM_001198536
Lipofuscinosis neuronal ceroid tardía infantil, 7	610951	MFSD8	1/501	NM_001363520, NM_001363521, NM_001371590, NM_001371591, NM_001371592, NM_001371593, NM_001371594, NM_001371595, NM_001371596, NM_152778
Síndrome de Meckel	249000	MKS1	1/501	NM_001165927, NM_001321268, NM_001321269, NM_001330397, NM_017777
Aciduria malónica	248360	MLYCD	1/501	NM_012213
Acidemia metilmalónica sensible a la vitamina B12, tipo cbIA	251100	MMAA	1/274	NM_001375644, NM_172250
Acidemia metilmalónica sensible a la vitamina B12, tipo cbIB	251110	MMAB	1/396	NM_052845, NR_038118
Acidemia metilmalónica con homocistinuria tipo cbIC	277400	MMACHC	1/501	NM_001330540, NM_015506
Acidemia metilmalónica con homocistinuria, tipo cbID	277410	MMADHC	1/501	NM_015702
Acidemia metilmalónica resistente a vitamina B12 tipo mut(0)	251000	MMUT	1/177	NM_000255
Trombocitopenia amegacariocítica congénita	604498	MPL	1/913	NM_005373
Homocistinuria por déficit de metilentetrahidrofolato reducida	236250	MTHFR	1/1119	NM_001330358, NM_005957
Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth tipo 4B1	601382	MTMR2	1/501	NM_001243571, NM_016156, NM_201278, NM_201281
Homocistinuria sin aciduria metilmalónica	236270	MTRR	1/501	NM_001364440, NM_001364441, NM_001364442, NM_002454, NM_024010, NR_134480, NR_134481, NR_134482, NR_157168, NR_157169, NR_157170, NR_157171, NR_157172, NR_157173, NR_157174, NR_157175, NR_157176, NR_157177, NR_157178
Aciduria mevalónica; Hiperinmunoglobulinemia D	610377; 260920	MVK	1/230	NM_000431, NM_001114185, NM_001301182
Síndrome de Usher, tipo 1B; Sordera no síndrómica, autosómica recesiva 2 (DFNB2); Sordera no síndrómica, autosómica dominante 11 (DFNA11)	276900; 600060; 601317	MYO7A	1/92	NM_000260, NM_001127180, NM_001369365
Mucopolisacaridosis tipo IIIB (síndrome de Sanfilippo tipo B)	252920	NAGLU	1/501	NM_000263
Síndrome de rotura de Nijmegen	251260	NBN	1/159	NM_001024688, NM_002485
Enfermedad de Norrie	310600	NDP	1/500000	NM_000266
Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth tipo 4D	601455	NDRG1	1/501	NM_001135242, NM_001258432, NM_001258433, NM_001374844, NM_001374845, NM_001374846, NM_001374847, NM_006096
Miopatía nemalínica, tipo 2	256030	NEB	1/159	NM_001164507, NM_001164508, NM_001271208, NM_004543

Discapacidad intelectual no sindrómica ligada al X	300427	NLGN4X	1/45000	NM_001282145, NM_001282146, NM_020742, NM_181332
Enfermedad de Niemann-Pick, tipo C1	257220	NPC1	1/181	NM_000271
Enfermedad de Niemann-Pick, tipo C2	607625	NPC2	1/867	NM_001363688, NM_001375440, NM_006432
Síndrome de Joubert con enfermedad renal	609583	NPHP1	1/159	NM_000272, NM_001128178, NM_001128179, NM_001374256, NM_001374257, NM_207181
Síndrome nefrótico congénito, tipo finlandés	256300	NPHS1	1/501	NM_004646
Síndrome del incremento de conos S (Retinitis pigmentosa 37)	268100	NR2E3	1/1582	NM_014249, NM_016346
Enfermedad de Dent, tipo 2	300555	OCRL	1/5001	NM_000276, NM_001318784, NM_001587
Discapacidad intelectual ligada al X - hipoplasia cerebelosa	300486	OPHN1	1/500000	NM_002547
Deficiencia de ornitina transcarbamilasa	311250	OTC	1/50001	NM_000531
Sordera neurosensorial no sindrómica autosómica recesiva, tipo DFNB	601071	OTOF	1/102	NM_001287489, NM_004802, NM_194248, NM_194322, NM_194323
Osteogénesis imperfecta, tipo VIII	610915	P3H1	1/159	NM_001146289, NM_001243246, NM_022356
Fenilcetonuria	261600	PAH	1/48	NM_000277, NM_001354304
Discapacidad intelectual no sindrómica ligada al X, 30/47	300558	PAK3	1/45000	NM_001128166, NM_001128167, NM_001128168, NM_001128172, NM_001128173, NM_001324325, NM_001324326, NM_001324327, NM_001324328, NM_001324329, NM_001324330, NM_001324331, NM_001324332, NM_001324333, NM_001324334, NM_002578, NR_136740, NR_136741, NR_1367
Síndrome de HARP	607236	PANK2	1/501	NM_001324191, NM_001324192, NM_001324193, NM_024960, NM_153638, NM_153640, NR_136715
Deficiencia de piruvato carboxilasa	266150	PC	1/251	NM_000920, NM_001040716, NM_022172
Hiperfenilalaninemia por deficiencia de pterin-4 alfa-carbinolamina deshidratasa	264070	PCBD1	1/501	NM_000281, NM_001289797, NM_001323004
Acidemia propiónica	606054	PCCA	1/708*	NM_000282, NM_001127692, NM_001178004, NM_001352605, NM_001352606, NM_001352607, NM_001352608, NM_001352609, NM_001352610, NM_001352611, NM_001352612, NR_148027, NR_148028, NR_148029, NR_148030, NR_148031
Acidemia propiónica	606054	PCCB	1/708*	NM_000532, NM_001178014
Sordera, autosómica recesiva 23; Síndrome de Usher, tipo 1F; Síndrome de Usher, tipo 1D/F digénico	609533; 602083; 601067	PCDH15	1/80	NM_001142763, NM_001142764, NM_001142765, NM_001142766, NM_001142767, NM_001142768, NM_001142769, NM_001142770, NM_001142771, NM_001142772, NM_001142773, NM_001354404, NM_001354411, NM_001354420, NM_001354429, NM_001354430, NM_001384140, NM_033056
Retinosis pigmentaria, 43	613810	PDE6A	1/501	NM_000440
Déficit de piruvato deshidrogenasa	614111	PDHB	1/251	NM_000925, NM_001173468, NM_001315536, NR_033384
Síndrome de Zellweger, 1A	214100	PEX1	1/137	NM_000466, NM_001282677, NM_001282678
Síndrome de Zellweger, 6A	614870	PEX10	1/137	NM_001374425, NM_001374426, NM_001374427, NM_002617, NM_153818, NR_164636
Síndrome de Heimler, tipo 2	616617	PEX6	1/501	NM_000287, NM_001316313, NR_133009
Condrodisplasia punctata rizomélica de tipo 1	215100	PEX7	1/159	NM_000288
Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de fosfoglicerato quinasa 1	300653	PGK1	1/500000	NM_000291
Discapacidad intelectual ligada al X tipo Siderius	300263	PHF8	1/500000	NM_001184896, NM_001184897, NM_001184898, NM_015107
Poliquistosis renal autosómica recesiva	263200	PKHD1	1/101	NM_138694, NM_170724
Síndrome de Ehlers-Danlos tipo VI	225400	PLOD1	1/317	NM_000302, NM_001316320
Enfermedad de Pelizaeus-Merzbacher	312080	PLP1	1/500000	NM_000533, NM_001128834, NM_001305004, NM_199478
Trastorno congénito de la glicosilación, tipo Ia	212065	PMM2	1/354	NM_000303
Síndrome de Treacher-Collins	248390	POLR1C	1/159	NM_001318876, NM_001363658, NM_203290
Enfermedad de músculo-ojo-cerebro	253280	POMGNT1	1/708	NM_001243766, NM_001290129, NM_001290130, NM_017739
Enfermedad de músculo-ojo-cerebro	236670	POMT1	1/159	NM_001077365, NM_001077366, NM_001136113, NM_001136114, NM_001353193, NM_001353194, NM_001353195, NM_001353196, NM_001353197, NM_001353198, NM_001353199, NM_001353200, NM_001374689, NM_001374690, NM_001374691, NM_001374692, NM_001374693, NM_001374695
Enfermedad de músculo-ojo-cerebro	613150	POMT2	1/159	NM_013382
Sordera mixta ligada al X con gusher perilinfático	304400	POU3F4	1/97500	NM_000307
Enfermedad CLN1	256730	PPT1	1/251	NM_000310, NM_001142604, NM_001363695
Renpenning syndrome	309500	PQBP1	1/500000	NM_001032381, NM_001032382, NM_001032383, NM_001032384, NM_001167989, NM_001167990, NM_001167992, NM_005710, NM_144495
Deficiencias combinadas de hormonas hipofisarias de causas genéticas	262600	PROP1	1/45	NM_006261

Síndrome de Arts; Charcot-Marie-Tooth recesivo ligado al X, tipo 5; Sordera recesiva ligada al X, 1; Hiperactividad grave de la PRPS1	301835; 311070; 304500; 300661	PRPS1	1/250001	NM_001204402, NM_002764
Hiperfenilalaninemia	261640	PTS	1/501	NM_000317
Enfermedad de McArdle (enfermedad de almacenamiento de glucógeno tipo 5)	232600	PYGM	1/224	NM_001164716, NM_005609
Hiperfenilalaninemia	261630	QDPR	1/501	NM_000320, NM_001306140, NR_156494
Anoftalmia - microftalmia aisladas, 3	611038	RAX	1/159	NM_013435
Amaurosis congénita de Leber, 13	612712	RDH12	1/501	NM_152443
Displasia anauxética; Hipoplasia de cartilago-pelo	607095; 250250	RMRP	1/224	NR_003051
Retinosis pigmentaria, 2	312600	RP2	1/5001	NM_006915
Amaurosis congénita de Leber, 2	204100	RPE65	1/263	NM_000329
Distrofia de conos y bastones, ligada al X, 1	304020	RPGR	1/50001	NM_000328, NM_001034853, NM_001367245, NM_001367246, NM_001367247, NM_001367248, NM_001367249, NM_001367250, NM_001367251, NR_159803, NR_159804, NR_159805, NR_159806, NR_159807, NR_159808
Síndrome de Coffin-Lowry	303600	RPS6KA3	1/50001	NM_004586
Retinosquiasis ligada a X	312700	RS1	1/6251	NM_000330
Ataxia espástica autosómica recesiva de Charlevoix-Saguenay	270550	SACS	1/501	NM_001278055, NM_014363
Déficit de alfa-1 antitripsina	613490	SERPINA1	1/20	NM_000295, NM_001002235, NM_001002236, NM_001127700, NM_001127701, NM_001127702, NM_001127703, NM_001127704, NM_001127705, NM_001127706, NM_001127707
Distrofia muscular de cinturas autosómica recesiva tipo 2D	608099	SGCA	1/292	NM_000023, NM_001135697, NR_135553
Distrofia muscular de cinturas autosómica recesiva tipo 2E	604286	SGCB	1/525	NM_000232
Mucopolisacaridosis tipo IIIA (Sanfilippo A)	252900	SGSH	1/501	NM_000199, NM_001352921, NM_001352922, NR_148201
Charcot-Marie-Tooth tipo 4C	601596	SH3TC2	1/71	NM_024577
Síndrome de Allan-Herndon-Dudley	300523	SLC16A2	1/500000	NM_006517
Deficiencia sistémica primaria de carnitina	212140	SLC22A5	1/159	NM_001308122, NM_003060
Citrulinemia tipo II neonatal	605814	SLC25A13	1/240	NM_001160210, NM_014251, NR_027662
Deficiencia de carnitina-acilcarnitina translocasa	212138	SLC25A20	1/501	NM_000387
Acondrogénesis, tipo Ib	600972	SLC26A2	1/139	NM_000112
Síndrome de Pendred	274600	SLC26A4	1/51	NM_000441
Enfermedad de almacenamiento de glucógeno, tipo Ib	232220	SLC37A4	1/159	NM_001164277, NM_001164278, NM_001164279, NM_001164280, NM_001467
Cistinuria	220100	SLC3A1	1/42	NM_000341
Malabsorción hereditaria de folato	229050	SLC46A1	1/501	NM_001242366, NM_080669
Distrofia de córnea - sordera de percepción	217400	SLC4A11	1/501	NM_001174089, NM_001174090, NM_001363745, NM_032034, NR_135000
Dishormonogénesis tiroidea familiar, tipo 1	274400	SLC5A5	1/71	NM_000453
Síndrome de Hartnup	234500	SLC6A19	1/159	NM_001003841
Cistinuria	220100	SLC7A9	1/42	NM_001126335, NM_001243036, NM_014270
Atrofia muscular espinal, tipo I	253300	SMN1	1/39	NM_000344, NM_000344, NM_001297715, NM_001297715, NM_022874, NM_022874
Enfermedad de Niemann-Pick, tipo A; Enfermedad de Niemann-Pick, tipo B	257200; 607616	SMPD1	1/251	NM_000543, NM_001007593, NM_001318087, NM_001318088, NM_001365135, NR_027400, NR_134502
Paraplejía espástica autosómica recesiva tipo 11	604360	SPG11	1/159	NM_001160227, NM_025137
Paraplejía espástica autosómica recesiva tipo 7	607259	SPG7	1/112	NM_001363850, NM_003119, NM_199367
Hiperplasia suprarrenal congénita lipoide por déficit de STAR	201710	STAR	1/159	NM_000349
Síndrome de Leigh	256000	SURF1	1/95	NM_001280787, NM_003172
Epilepsia ligada al X - problemas de aprendizaje - trastornos del comportamiento	300491	SYN1	1/45000	NM_006950, NM_133499
Tirosinemia tipo 2	276600	TAT	1/501	NM_000353
Hemocromatosis, tipo 3	604250	TFR2	1/867	NM_001206855, NM_003227
Dishormonogénesis tiroidea familiar, tipo 3	274700	TG	1/159	NM_003235
Ictiosis lamelar	242300	TGM1	1/501	NM_000359
Síndrome de Segawa autosómico recesivo (Deficiencia de tirosina hidroxilasa)	605407	TH	1/708	NM_000360, NM_199292, NM_199293
Discapacidad intelectual no sindrómica ligada al X	300957	THOC2	1/500000	NM_001081550
Resistencia a hormona tiroidea	274700	THRB	1/101	NM_000461, NM_001128176, NM_001128177, NM_001252634, NM_001354708, NM_001354709, NM_001354710, NM_001354711, NM_001354712, NM_001354713, NM_001354714, NM_001354715, NM_001374822, NM_001374823, NM_001374824, NM_001374825, NM_001374826, NM_001374827

Síndrome de Joubert, 2	608091	TMEM216	1/159	NM_001173990, NM_001173991, NM_001330285, NM_016499
Dishormonogénesis tiroidea familiar, tipo 2A	274500	TPO	1/71*	NM_000547, NM_001206744, NM_001206745, NM_175719, NM_175721, NM_175722
Lipofuscinosis neuronal ceroid, 2 (Enfermedad CLN2)	204500	TPP1	1/159	NM_000391
Taquicardia ventricular polimórfica catecolinérgica	615441	TRDN	1/51	NM_001251987, NM_001256020, NM_001256021, NM_001256022, NM_006073
Hipotiroidismo congénito, tipo 4, debido al déficit aislado de la hormona estimulante de la tiroides	275100	TSHB	1/32	NM_000549, NM_001277991
Hipotiroidismo debido a mutaciones en el receptor de la TSH (tipo 1)	275200	TSHR	1/32	NM_000369, NM_001018036, NM_001142626
Discapacidad intelectual ligada al X, 58, con hábito marfanoide	300210	TSPAN7	1/45000	NM_004615
Ataxia con déficit de vitamina E	277460	TTPA	1/274	NM_000370
Discapacidad intelectual no sindrómica ligada al X, 14	300676	UPF3B	1/45000	NM_023010, NM_080632
Sordera neurosensorial no sindrómica autosómica recesiva, tipo DFNB, 18A	602092	USH1C	1/159	NM_001297764, NM_005709, NM_153676, NR_123738
Síndrome de Usher, tipo 1G	606943	USH1G	1/315	NM_001282489, NM_173477
Retinitis pigmentaria, 39; Síndrome de Usher, tipo 2A	613809	USH2A	1/87	NM_007123, NM_206933
Discapacidad intelectual no sindrómica ligada al X, 99	300919	USP9X	1/45000	NM_001039590, NM_001039591
Síndrome de Usher, tipo 2D	611383	WHRN	1/53	NM_001083885, NM_001173425, NM_001346890, NM_015404
Discapacidad intelectual ligada al X, sindrómica, tipo Raymond	300799	ZDHC9	1/45000	NM_001008222, NM_016032
Discapacidad intelectual no sindrómica ligada al X, 97	300803	ZNF711	1/45000	NM_001330574, NM_001375431, NM_001375432, NM_001375433, NM_001375434, NM_001375435, NM_001375436, NM_001375437, NM_021998

\* Esta frecuencia es la atribuible a la frecuencia global de la enfermedad, no necesariamente del gen asociado; N.D. No disponible la frecuencia poblacional específica para esta patología.



## GLOSARIO

### Herencia

#### **Herencia autosómica recesiva (AR)**

Para que se manifieste la enfermedad es necesario que las dos copias del gen estén alteradas (una copia heredada de la madre y la otra del padre). Para genes situados en alguno de los 22 cromosomas no sexuales (autosoma).

#### **Portador heterocigoto**

Una copia del gen presenta una variante patogénica o mutación, mientras la otra copia es normal. En enfermedades autosómicas recesivas un portador heterocigoto no desarrollará síntomas.

#### **Herencia recesiva ligada al cromosoma X (XR)**

El gen responsable de la enfermedad se encuentra en el cromosoma X. Los varones al tener solamente una copia de cromosoma X, presentarán la enfermedad si tienen una variante patogénica en dicho gen. En cambio las mujeres al tener dos copias del cromosoma X pueden ser portadoras asintomáticas si presentan una copia alterada y la otra normal.

#### **Hemicigoto**

En varones cuando la única copia presente de un gen ligado al cromosoma X está alterada por presentar una variante patogénica.

#### **Homocigoto**

Las dos copias del gen están alteradas por presentar la misma variante patogénica o mutación. Normalmente, da lugar a la presentación de síntomas de la enfermedad.

Si se encontraran dos variantes patogénicas diferentes en el mismo gen, se llamaría heterocigoto compuesto. Sin embargo, no podríamos saber si estas dos mutaciones están cada una en una copia del gen y el individuo debería presentar síntomas de la enfermedad, o bien las dos mutaciones están en la misma copia del gen y el individuo sería portador asintomático.

#### **Herencia digénica**

Para algunas enfermedades hay más de un gen responsable de la enfermedad. En el caso de enfermedades con herencia digénica una mutación en dos genes diferentes pero relacionados pueden dar lugar a la presentación de los síntomas (en lugar de dos mutaciones en el mismo gen).

### Tipo de mutaciones posibles

#### **Mutación puntual**

Hace referencia a un cambio en una base por otra en la secuencia normal de un gen (variante). Normalmente se habla de mutación cuando esta variación provoca que esta copia del gen resulte alterada o patogénica.

Ejemplo: c.234G>A - En la posición 234 del gen encontramos un cambio donde tenemos una A en lugar de una G.

#### **Inserción (in)**

Mutación causada por la adición de una o unas pocas bases en la secuencia normal de un gen que resulta normalmente en una copia patogénica.

Ejemplo: c.234inTG - En la posición 234 del gen encontramos una inserción o ganancia de una T y una G.

#### **Delección (del)**

Mutación causada por la pérdida de una o unas pocas bases en la secuencia normal de un gen que resulta normalmente en una copia patogénica.

Ejemplo: c.234delG - En la posición 234 del gen encontramos una delección o pérdida de una G.

#### **CNV (Copy Number Variation)**

Variación en el número de copias de un gen. Se refiere a una pérdida por delección, una inversión o una duplicación de una región de gran tamaño en un gen. Normalmente son variantes patogénicas.

Ejemplo: delE6 - delección de todo el exón 6 del gen.

#### **Expansión de repeticiones**

Algunos genes como *FMR1* (síndrome de x-frágil) y *FXN* (ataxia de Friedreich) tienen una secuencia de tres bases (CGG en *FMR1* y GAA en *FXN*) que se repiten una serie de veces de forma normal. Sin embargo cuando el número de repeticiones pasa de un determinado número resulta en una mutación patogénica (alelo mutado). También es posible encontrar un número de repeticiones intermedio que se conoce como zona gris, que no se considera una mutación patogénica como tal en el individuo analizado, pero sí podría tener alto riesgo de que se convirtiera en patogénico en la siguiente generación (expansión). Por tanto, teniendo en cuenta el momento preconcepcional en el que se realiza el test, este alelo premutado se considera como una mutación patogénica.

#### **Pseudogén**

Un segundo gen normalmente no funcional que tiene una secuencia muy similar al gen principal. La presencia de un pseudogén dificulta mucho la lectura correcta del gen principal, disminuyendo la capacidad de detección de variantes patogénicas.

## BIBLIOGRAFÍA

- [1] V. Plagnol, J. Curtis, M. Epstein, K. Y. Mok, E. Stebbings, S. Grigoriadou, N. W. Wood, S. Hambleton, S. O. Burns, A. J. Thrasher, D. Kumararatne, R. Doffinger, and S. Nejentsev, "A robust model for read count data in exome sequencing experiments and implications for copy number variant calling.," *Bioinformatics (Oxford, England)*, vol. 28, pp. 2747–54, Nov. 2012.
- [2] L. Chen, A. Hadd, S. Sah, S. Filipovic-Sadic, J. Krosting, E. Sekinger, R. Pan, P. J. Hagerman, T. T. Stenzel, F. Tassone, and G. J. Latham, "An information-rich cgg repeat primed pcr that detects the full range of fragile x expanded alleles and minimizes the need for southern blot analysis.," *The Journal of molecular diagnostics : JMD*, vol. 12, pp. 589–600, Sept. 2010.
- [3] A. W. C. M. J. N. G. M. S. Z. G. M. Robert W. Colman MD, Victor J. Marder MD, *Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice*. Lippincott Williams and Wilkins, 2013.
- [4] J. M. Johnsen, S. N. Fletcher, H. Huston, S. Roberge, B. K. Martin, M. Kircher, N. C. Josephson, J. Shendure, S. Ruuska, M. A. Koerper, J. Morales, G. F. Pierce, D. J. Aschman, and B. A. Konkle, "Novel approach to genetic analysis and results in 3000 hemophilia patients enrolled in the my life, our future initiative.," *Blood advances*, vol. 1, pp. 824–834, May 2017.
- [5] S. C. Gouw, H. M. van den Berg, J. Oldenburg, J. Astermark, P. G. de Groot, M. Margaglione, A. R. Thompson, W. van Heerde, J. Boekhorst, C. H. Miller, S. le Cessie, and J. G. van der Bom, "F8 gene mutation type and inhibitor development in patients with severe hemophilia a: systematic review and meta-analysis.," *Blood*, vol. 119, pp. 2922–34, Mar. 2012.
- [6] E. Bussaglia, O. Clermont, E. Tizzano, S. Lefebvre, L. Bürglen, C. Cruaud, J. A. Urtizbera, J. Colomer, A. Munnich, and M. Baiget, "A frame-shift deletion in the survival motor neuron gene in spanish spinal muscular atrophy patients.," *Nature genetics*, vol. 11, pp. 335–7, Nov. 1995.
- [7] S. Lefebvre, L. Bürglen, S. Reboullet, O. Clermont, P. Burlet, L. Viollet, B. Benichou, C. Cruaud, P. Millasseau, and M. Zeviani, "Identification and characterization of a spinal muscular atrophy-determining gene.," *Cell*, vol. 80, pp. 155–65, Jan. 1995.
- [8] D. W. Parsons, P. E. McAndrew, U. R. Monani, J. R. Mendell, A. H. Burghes, and T. W. Prior, "An 11 base pair duplication in exon 6 of the smn gene produces a type i spinal muscular atrophy (sma) phenotype: further evidence for smn as the primary sma-determining gene.," *Human molecular genetics*, vol. 5, pp. 1727–32, Nov. 1996.
- [9] E. Hahnen, J. Schönling, S. Rudnik-Schöneborn, H. Raschke, K. Zerres, and B. Wirth, "Missense mutations in exon 6 of the survival motor neuron gene in patients with spinal muscular atrophy (sma).," *Human molecular genetics*, vol. 6, pp. 821–5, May 1997.
- [10] P. E. McAndrew, D. W. Parsons, L. R. Simard, C. Rochette, P. N. Ray, J. R. Mendell, T. W. Prior, and A. H. Burghes, "Identification of proximal spinal muscular atrophy carriers and patients by analysis of smnt and smnc gene copy number.," *American journal of human genetics*, vol. 60, pp. 1411–22, June 1997.
- [11] K. Talbot, C. P. Ponting, A. M. Theodosiou, N. R. Rodrigues, R. Surtees, R. Mountford, and K. E. Davies, "Missense mutation clustering in the survival motor neuron gene: a role for a conserved tyrosine and glycine rich region of the protein in rna metabolism?," *Human molecular genetics*, vol. 6, pp. 497–500, Mar. 1997.
- [12] S. Ogino and R. B. Wilson, "Genetic testing and risk assessment for spinal muscular atrophy (sma).," *Human genetics*, vol. 111, pp. 477–500, Dec. 2002.
- [13] I. E. C. Verhaart, A. Robertson, R. Leary, G. McMacken, K. König, J. Kirschner, C. C. Jones, S. F. Cook, and H. Lochmüller, "A multi-source approach to determine sma incidence and research ready population.," *Journal of neurology*, vol. 264, pp. 1465–1473, July 2017.
- [14] L. Alías, S. Bernal, P. Fuentes-Prior, M. J. Barceló, E. Also, R. Martínez-Hernández, F. J. Rodríguez-Alvarez, Y. Martín, E. Aller, E. Grau, A. Peciña, G. Antifólo, E. Galán, A. L. Rosa, M. Fernández-Burriel, S. Borrego, J. M. Millán, C. Hernández-Chico, M. Baiget, and E. F. Tizzano, "Mutation update of spinal muscular atrophy in spain: molecular characterization of 745 unrelated patients and identification of four novel mutations in the smn1 gene.," *Human genetics*, vol. 125, pp. 29–39, Feb. 2009.
- [15] V. Campuzano, L. Montermini, M. D. Moltò, L. Pianese, M. Cossée, F. Cavalcanti, E. Monros, F. Rodius, F. Duclos, A. Monticelli, F. Zara, J. Cañizares, H. Koutnikova, S. I. Bidichandani, C. Gellera, A. Brice, P. Trouillas, G. De Michele, A. Filla, R. De Frutos, F. Palau, P. I. Patel, S. Di Donato, J. L. Mandel, S. Coccozza, M. Koenig, and M. Pandolfo, "Friedreich's ataxia: autosomal recessive disease caused by an intronic gaa triplet repeat expansion.," *Science (New York, N.Y.)*, vol. 271, pp. 1423–7, Mar. 1996.
- [16] P. Ciotti, E. Di Maria, E. Bellone, F. Ajmar, and P. Mandich, "Triplet repeat primed pcr (tp pcr) in molecular diagnostic testing for friedreich ataxia.," *The Journal of molecular diagnostics : JMD*, vol. 6, pp. 285–9, Nov. 2004.
- [17] M. Xunclà, L. Rodríguez-Revenga, I. Madrigal, D. Jiménez, M. Milà, and C. Badenas, "Protocol proposal for friedreich ataxia molecular diagnosis using fluorescent and triplet repeat primed polymerase chain reaction.," *Translational research : the journal of laboratory and clinical medicine*, vol. 156, pp. 309–14, Nov. 2010.
- [18] D. Ravine and G. Suthers, "Quality standards and samples in genetic testing.," *Journal of clinical pathology*, vol. 65, pp. 389–93, May 2012.