

# TEST GENÉTICO

Exoma dirigido  
al fenotipo  
neuroinmunometabólico

---

*Profesionales*

# EXOMA

Dirigido al fenotipo  
neuroinmunometabólico

Sistema inmune - Sistema metabólico - Sistema nervioso



# ÍNDICE

---

¿Qué es el Exoma?	01
Beneficios del Exoma	02
El Exoma de Lorgen	03
Indicaciones	08
Referencias	11
Toma de muestras	12
Resultados	13
Informe de resultados	15
Asesoramiento Genético	16
Laboratorio Lorgen	17
Equipo Lab. Lorgen	18
Métodología usada	20
Regulaciones	21
Oferta de test	22
Contacto	23

# ¿Qué es el exoma?

---

El análisis de exoma es una técnica genética de vanguardia que secuencia todos los exones codificantes de proteínas en el genoma humano, responsables de aproximadamente el 85% de las variantes genéticas vinculadas a enfermedades.

Permite la identificación de variantes genéticas raras y causales relacionadas con trastornos genéticos complejos.

La precisión y exhaustividad del análisis de exoma lo convierten en una herramienta invaluable para investigar la base genética de múltiples enfermedades.

Proporciona información detallada sobre mutaciones genéticas específicas que pueden contribuir a la patogénesis de los trastornos del neurodesarrollo.

Facilita una mejor comprensión de la fisiopatología subyacente y el desarrollo de estrategias de tratamiento más precisas y personalizadas.

Puede revelar nuevas dianas terapéuticas potenciales y ofrecer orientación genética a pacientes y familiares.

Contribuye significativamente a una atención médica integral y centrada en el paciente.

# Beneficios del Exoma

---

- 1. Cribaje genético compuesto por unos 5000 genes:**  
El cribado genético es un proceso mediante el cual se examina el ADN de una persona para detectar cambios genéticos o mutaciones que podrían causar enfermedades o tener implicaciones en la salud.
- 2. Descarte de enfermedades:** Gracias al Exoma neuroinmunometabólico no pasan desapercibidas o confundidas enfermedades con sintomatología parecida al autismo.
- 3. Fenotipo autista ampliado al fenotipo Neuroinmunometabólico:** Analiza no solo los genes relacionados con el neurodesarrollo sino también aquellos relacionados con enfermedades del sistema INMUNE, METABÓLICO y NERVIOSO.

# Exoma de Lorgen

## — ¿Qué lo hace diferente?

1. Amplía el fenotipo clásico de autismo al **neuroinmunometabólico**: además de estudiar los genes relacionados con el neurodesarrollo, el Lab. Lorgen analiza aquellos genes relacionados con los sistemas inmune, metabólico y nervioso.
2. El Lab. Lorgen proporciona un informe detallado que incluirá interpretación clínica de las variantes patológicas y de significado incierto encontradas para el Profesional Prescriptor.
3. El prescriptor puede consultar con el equipo de genetistas si tiene cualquier duda y así el médico tratante (prescriptor) puede elaborar un plan médico clínico personalizado, según los resultados de la prueba.



## ¿Por qué se estudian los genes relacionados con los sistemas inmune, metabólico y nervioso en patologías del neurodesarrollo?

---

Numerosas investigaciones han demostrado la presencia de inflamación crónica y respuestas inmunes anómalas en el cerebro de individuos con trastornos del neurodesarrollo, lo que sugiere una posible contribución del sistema inmune en la etiología de estas enfermedades.

Además, se ha observado una asociación entre desequilibrios metabólicos, como la disfunción mitocondrial y el metabolismo anormal de ciertos neurotransmisores, y la aparición de síntomas neuropsiquiátricos.

En este contexto, el análisis del exoma se ha convertido en una herramienta invaluable para identificar posibles alteraciones genéticas que puedan estar implicadas en los trastornos del neurodesarrollo, especialmente aquellas relacionadas con el sistema inmune y metabólico.

## **INFORMACIÓN** adicional sobre la relación del autismo y las afecciones del sistema inmune

Official journal of the American Academy of Pediatrics

“Recientes investigaciones sugieren que las respuestas inmunológicas pueden influir en el neurodesarrollo y que alteraciones inmunológicas significativas pueden desempeñar un papel patogénico clave en algunos individuos con TEA.

Investigadores en varios laboratorios han descrito cambios inflamatorios intestinales en individuos con TEA, la desregulación de la producción de citocinas y el efecto de autoanticuerpos maternos durante el neurodesarrollo temprano.

Otros estudios sugieren que la activación de linfocitos y monocitos circulantes puede llevar a una producción desregulada de citocinas.



Algunos investigadores han especulado que los niveles periféricos aumentados de citocinas pueden actuar directamente sobre el sistema nervioso central (SNC) o pueden desencadenar una respuesta inflamatoria mediada por el SNC a través de las células gliales.

A su vez, estas acciones podrían afectar al neurodesarrollo o provocar directamente comportamientos autistas.

Otros investigadores han observado un aumento en la producción de citocinas del sistema inmunitario innato en la sangre periférica y el SNC, incluyendo la interleucina 6 (IL-6), el factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ) y la proteína quimiotáctica de macrófagos 1 (MCP-1).

Se ha informado un aumento en los trastornos autoinmunes en las familias de individuos con TEA.

Los hallazgos de (1) antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes y (2) autoanticuerpos antineuronales sugieren que, en algunos individuos con TEA, los autoanticuerpos que atacan al SNC pueden estar relacionados con la neurobiología del trastorno.

Se ha demostrado que los anticuerpos maternos IgG inmunoprotectores y los autoanticuerpos que reaccionan con proteínas "propio" fetales atraviesan la placenta.

En un estudio reciente, se observó reactividad a proteínas cerebrales fetales humanas, pero no a proteínas cerebrales adultas, con anticuerpos de 7 de 61 a madres de niños con TEA.

Por el contrario, no se observó inmunorreactividad ni en las madres de niños con desarrollo típico ni en las madres de niños con retrasos del desarrollo pero sin TEA.

En un estudio basado en la población realizado por el mismo grupo con muestras tomadas durante la gestación, se informó un patrón de reactividad de anticuerpos maternos a proteínas cerebrales fetales (reactividad simultánea a bandas de peso molecular de 39 y 73 kDa) solo para madres de niños con TEA de inicio temprano.

Más recientemente, la introducción de IgG maternas en un modelo de mono Rhesus resultó en cambios conductuales profundos en la descendencia.

Estas observaciones clínicas y animales son de interés potencial para comprender un posible mecanismo de los cambios de comportamiento observados en los TEA."

# Indicaciones



El Test Genético de Exoma Dirigido al Fenotipo Neuroinmunometabólico está indicado:

## 1. Para personas con diagnóstico o sospecha de trastornos del neurodesarrollo como:

- Síndrome de Down
- Síndrome de Rett
- Trastorno del Desarrollo del Lenguaje
- Trastorno del Desarrollo Intelectual
- Trastorno del Espectro Autista (TEA)
- Trastorno del Aprendizaje No Verbal (NLD)
- Trastorno del Desarrollo de la Coordinación (DCD)
- Trastorno del Desarrollo del Cálculo (Dyscalculia)
- Trastorno del Espectro Tic (Tourette)
- Trastorno del Desarrollo de la Función Ejecutiva (EF)
- Trastorno del Desarrollo de la Memoria (MD)
- Trastorno del Desarrollo de la Lectura (Dyslexia)
- Trastorno del Desarrollo de la Escritura (Dysgraphia)
- Trastorno del Desarrollo de la Integración Sensorial (DSI)
- Trastorno del Desarrollo de la Pragmática del Lenguaje (DPL)
- Trastorno del Desarrollo de la Comunicación Receptiva-Expresiva
- Trastorno del Neurodesarrollo No Especificado (NDD)
- Trastorno del Desarrollo de la Coordinación Motor (DCD)
- Trastorno del Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH)

2. Para personas que no tengan diagnóstico pero que su salud esté comprometida.
3. Para aquellas personas que quieran descartar enfermedades subyacentes que puedan estar contribuyendo a la sintomatología en su totalidad o parcialmente.
4. Para aquellas personas que tengan un hijo autista y quieran saber el riesgo que tienen de tener otro hijo autista.

### Explicación del riesgo:

A los padres de niños con patología del neurodesarrollo se les recomienda la asesoría genética a la hora de valorar los riesgos de tener otro hijo con la misma patología, la naturaleza del asesoramiento dependerá en gran parte de si se ha identificado una causa genética específica en la enfermedad del hijo.

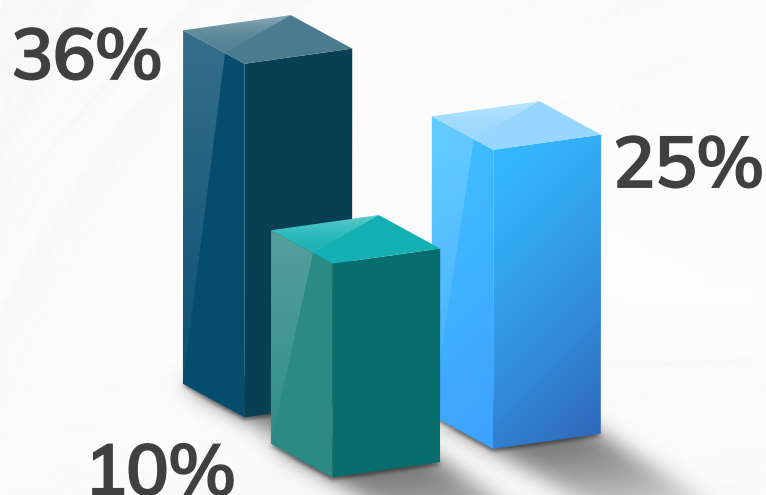
Cuando se ha determinado una etiología genética específica, se puede proporcionar a la familia información sobre el riesgo de recurrencia en los hijos subsiguientes.

Sin embargo, cuando no se ha completado la prueba genética o no se ha revelado el origen de la enfermedad del niño, el asesoramiento sobre el riesgo de recurrencia se basa en promedios de grupos derivados de la literatura existente.

Para una pareja con 1 hijo con TEA de causa desconocida, la probabilidad actual de tener otro hijo con autismo es aproximadamente del 10% (rango del 4% al 14%). 151-153

Si una pareja ya tiene 2 hijos con TEA de origen desconocido (idiopática), la posibilidad de que un hijo subsiguiente tenga TEA puede ser tan alta como del 32% al 36%.151,154.

Sin embargo, el riesgo no se limita al TEA. Los hermanos de niños con TEA que no tienen TEA ellos mismos pueden tener un riesgo del 20% al 25% de trastornos del lenguaje y otros trastornos neurodesarrollo y psiquiátricos.152,155,156



# Referencias

## — Bibliográficas

151. Ozonoff S, Young GS, Carter A, et al. Recurrence risk for autism spectrum disorders: a Baby Siblings Research Consortium study. *Pediatrics*. 2011; 128(3). Available at: [www.pediatrics.org/cgi/content/full/128/3/e488](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/128/3/e488)
152. Jokiranta-Olkonieni E, Cheslack-Postava K, Sucksdorff D, et al. Risk of psychiatric and neurodevelopmental disorders among siblings of probands with autism spectrum disorders. *JAMA Psychiatry*. 2016;73(6):622–629
153. Sandin S, Lichtenstein P, Kuja-Halkola R, Larsson H, Hultman CM, Reichenberg A. The familial risk of autism. *JAMA*. 2014; 311(17):1770–1777
154. Werling DM, Geschwind DH. Recurrence rates provide evidence for sex differential, familial genetic liability for autism spectrum disorders in multiplex families and twins. *Mol Autism*. 2015;6: 27
155. Constantino JN, Zhang Y, Frazier T, Abbacchi AM, Law P. Sibling recurrence and the genetic epidemiology of autism. *Am J Psychiatry*. 2010;167(11): 1349–1356
156. Lindgren KA, Folstein SE, Tomblin JB, Tager-Flusberg H. Language and reading abilities of children with autism spectrum disorders and specific language impairment and their first-degree relatives. *Autism Res*. 2009; 2(1):22–38

# Toma de muestras

---

1. Extraer 3ml de sangre periférica
2. Coger una alícuota de 125µl de sangre. Asegurarse que el tubo EDTA está homogeneizado.
3. Depositar los 125µl en el centro del círculo y dejar que se expanda. Repetir el proceso para cada uno de los círculos.
4. Dejar secar por completo las manchas y conservar a temperatura ambiente hasta su envío al laboratorio. Una vez seca la muestra, puede conservarse de manera indefinida a temperatura ambiente.
5. Indicar en la tarjeta el nombre y apellidos del paciente.
6. Cumplimentar el consentimiento informado con los datos del paciente y etiquetarlo con el código Lorgen proporcionado.

Video Explicativo:  
(Hacer clic)



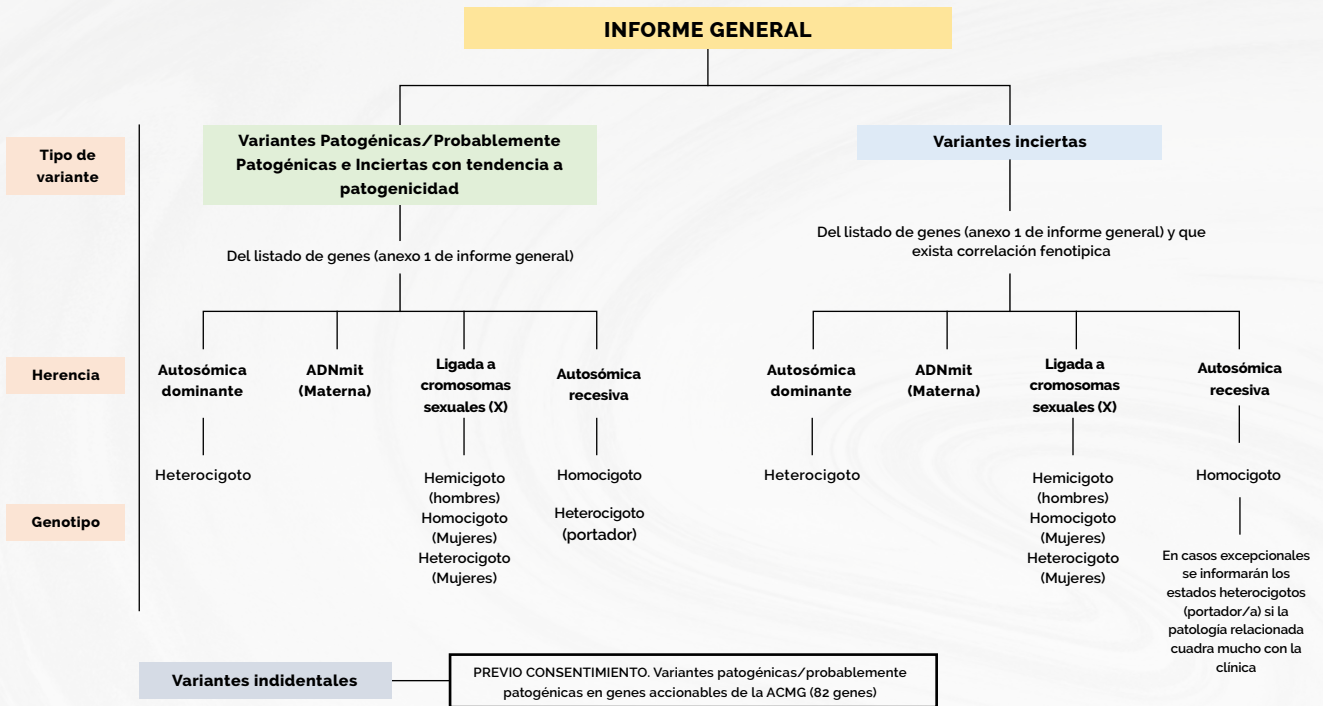
# Resultados

---

Lorgen proporciona un informe detallado que incluye las variantes Patológicas, las posiblemente patológicas y las de significado incierto con tendencia a patogenicidad, a parte se proporciona un listado de genes en un anexo en donde se reportan los variantes inciertas posiblemente benignas y las benignas para poder ser consultadas por los médicos tratantes.

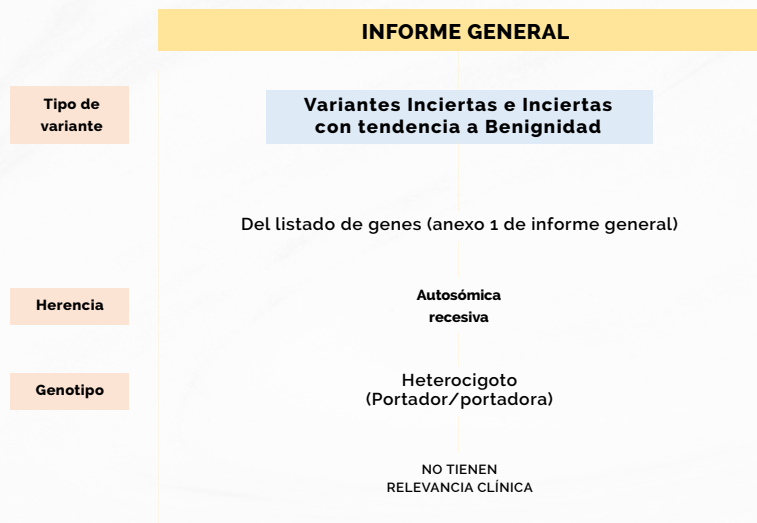


## Variantes genéticas que se reportan en el informe del Exoma del Laboratorio Lorgen (Variantes con significado clínico)



## Variantes genéticas reportadas, en el anexo del informe, a petición de los médicos tratantes. (Variantes sin relevancia clínica)

\*"El listado de genes" hace referencia a 5000 genes analizados en el Exoma en el fenotipo neuroinmunometabólico



# Informe de resultados

---

Los resultados están listos en un periodo de 46 días,  
El informe se manda como un documento encriptado PDF

## Contenido del informe:

- a.** Motivo de estudio
- b.** Descripción
- c.** Resultado
  - i.** Las variantes encontradas detallando:  
(Herencia, cigosidad, HGVSc/HGVSp, ClasificaciónACMG, consecuencia, dbSNP ID, cobertura, etc).
- d.** Conclusiones
  - i.** Las variantes encontradas detallando:  
(Herencia, cigosidad, HGVSc/HGVSp, ClasificaciónACMG, consecuencia, dbSNP ID, cobertura, etc).
- e.** Recomendaciones
- f.** Metodología: la metodología usada para el test
- g.** Bibliografía
- h.** Notas
- i.** Listado de genes estudiados

# Asesoramiento

## — En el área de genética

### 1. Primera visita del paciente (Pre-test)

- a. **Objetivos:** Recolección de la historia clínica detallada del paciente, discusión sobre expectativas y posibles resultados.
- b. **Consentimiento informado:** Explicación y firma del consentimiento informado, asegurando que el paciente o tutor comprenda la naturaleza y el propósito de la prueba.

### 2. Segunda visita (Post-test)

- a. **Objetivos:** Interpretación de los resultados, consejo genético y pasos a seguir en base a los hallazgos encontrados.
- b. **Recomendaciones :** Elaboración de un plan de manejo clínico personalizado según los resultados de la prueba.  
(Realizado por el médico tratante).

### 3. Opciones de informes para el profesional prescriptor:

- a. **Informe detallado:** Incluye interpretación clínica de las variantes patológicas y de significado incierto encontradas.
- b. **Soporte al médico tratante:** El prescriptor puede consultar con el equipo de genetistas si tiene cualquier duda sobre los resultados.

# Laboratorio Lorgen

---

## Pioneros en Genética desde 2003

Desde su creación en 2003 a partir de un proyecto de la Universidad de Granada, España, El Laboratorio Lorgen se ha consolidado como un referente en el ámbito de la genética, gracias a su equipo altamente cualificado, la innovación tecnológica y su firme compromiso con la investigación.

Sobresale por combinar la excelencia técnica con una profunda sensibilidad humana, proporcionando servicios genéticos de vanguardia y promoviendo el bienestar de sus clientes. Lorgen representa el progreso continuo en la ciencia genética, aportando de manera significativa hacia un futuro más saludable.



# Equipo del Lab. Lorgen

---



**Carmen Entrala Bernal**

---

Doctora en Biología  
Especialista en Genética  
Directora del Lab. Lorgen

**Francisco Fernandez Rosado**

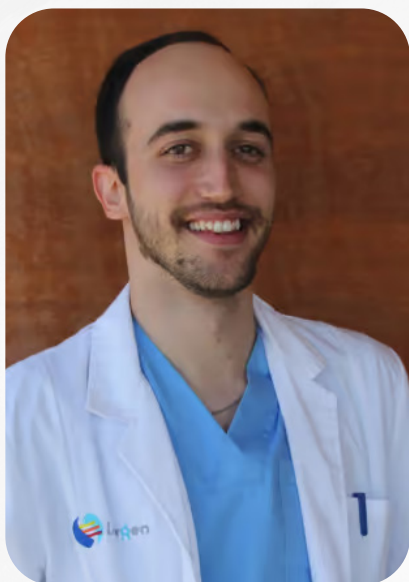
---

Doctor en Biología  
Especialista en Genética



# Equipo de Lorgen

---



**Gonzalo Valentin Lancha**

---

Graduado en Bioquímica  
y predoctoral por la UGR

**Alejandro Peñín López**

---

Graduado en Biología y  
predoctoral por la UGR



# Metodología

## — Y técnica usada para el test

1. Extracción del ADN mediante el kit comercial QIAamp DNA Blood Mini Kit (Qiagen) en equipo Qiacube o EZ2 Connect de la casa comercial Qiagen
2. Cuantificación del ADN obtenido mediante Qubit 2.0 Fluorometer (Invitrogen)
3. Captura y amplificación de los genes de interés, utilizando el sistema TWIST HUMAN EXOME ENRICHMENT de la casa comercial Twistbioscience: Twist human core + RefSeq + Panel Mitocondrial  
  
Captura y enriquecimiento de las regiones exónicas y de las zonas intrónicas flanqueantes
4. Ultrasecuenciación en plataforma Novaseq 6000, NextSeq1000/2000 o NextSeq 500/550 (Illumina)
5. Interpretación de resultados: Plataforma Varsome Clinical
6. El límite de detección de variantes de la tecnología NGS utilizada es del 85% con una cobertura >100X y 15% con >50X
7. Reporte de SNVs, Indels y CNVs

# Regulaciones

## — Y certificaciones

Sistema integrado de Calidad: certificaciones  
ISO 9001:2015, ISO 14001:2015 e ISO 45001:2018.

Sistema de Gestión de Seguridad de la Información:  
Esquema nacional de seguridad nivel alto y certificaciones  
ISO 27001, ISO27017, ISO27018, ISO27701, ISO20000-1

### **Acreditaciones:**

ISO 15189:2012 para estudios de Secuenciación Masiva de última generación (NGS) en Cáncer Hereditario y estudios de Exoma, estudios para deleciones/duplicaciones mediante técnica MLPA y estudio de secuenciación clásica de tipo Sanger





# Oferta de test

## — Disponibles en Enevia Health

Nuestra oferta de pruebas genéticas va más allá del NEURODESARROLLO ofreciendo test para múltiples patologías y cubriendo una amplia gama de análisis especializados para satisfacer diversas necesidades clínicas.

Entre nuestras opciones disponibles, ofrecemos Exomas, Paneles SEQ + CNV, que permiten la detección simultánea de variaciones en la secuencia del ADN y en el número de copias de genes.

También realizamos pruebas específicas de un solo gen (Single Gen) y pruebas familiares como Exomas dúo y trío, diseñadas para comparar las variaciones genéticas dentro del contexto familiar.

Además, proporcionamos servicios de Array 750k para el análisis cromosómico detallado y diagnóstico de alteraciones genómicas a gran escala.

Para la oncología, contamos con pruebas de Cáncer somático, que son esenciales para el diagnóstico genético de tumores, permitiendo una aproximación terapéutica más dirigida y personalizada.

En Enevia Health, nos comprometemos a ofrecer tecnologías de vanguardia para apoyar a los profesionales médicos en la entrega de cuidados precisos y basados en evidencia genética.

# Contacto

---

Para su comodidad, ponemos a su disposición los siguientes correos electrónicos para resolver dudas o ampliar la información que necesite:



[atencionalcliente@eneviahealth.com](mailto:atencionalcliente@eneviahealth.com)



***“Ninguna persona debería tener el diagnóstico de autismo sin antes haber descartado problemas orgánicos”***

---