NIMIntegra® NEUROpediatría

Abordaje integral al servicio del paciente

La respuesta en tus manos

NIMGenetics
New Integrated Medical Genetics

NIMIntegra® NEUROpediatría

Dirigido al diagnóstico genético de los trastornos del neurodesarrollo y la epilepsia, a través de la utilización secuencial de los arrays CGH y la secuenciación masiva.

Coste-efectividad

NIMIntegra® NEUROpediatría es un abordaje integral, preciso, rápido y fiable.

Permite obtener un diagnóstico genético, especialmente en aquellos casos con resultados negativos previos.

Rendimiento diagnóstico

NIMIntegra® NEUROpediatría

“Conocer y entender la causa de las enfermedades de origen genético es la clave”

Para dirigir el tratamiento y manejo del paciente

- Establecer un pronóstico.
- Anticipación a enfermedades asociadas.
- Evitar pruebas diagnósticas innecesarias.

Para el paciente y su familia

- Adaptación a la enfermedad.
- Facilitar el consejo genético.
- Acceso a ayudas de fundaciones y servicios sociales.

Las enfermedades genéticas de alta complejidad diagnóstica requieren una solución integral: NIMIntegra® NEUROpediatría

NIMGenetics dispone de un equipo multidisciplinar con experiencia acreditada en la interpretación clínica de las herramientas genómicas, proporcionando:

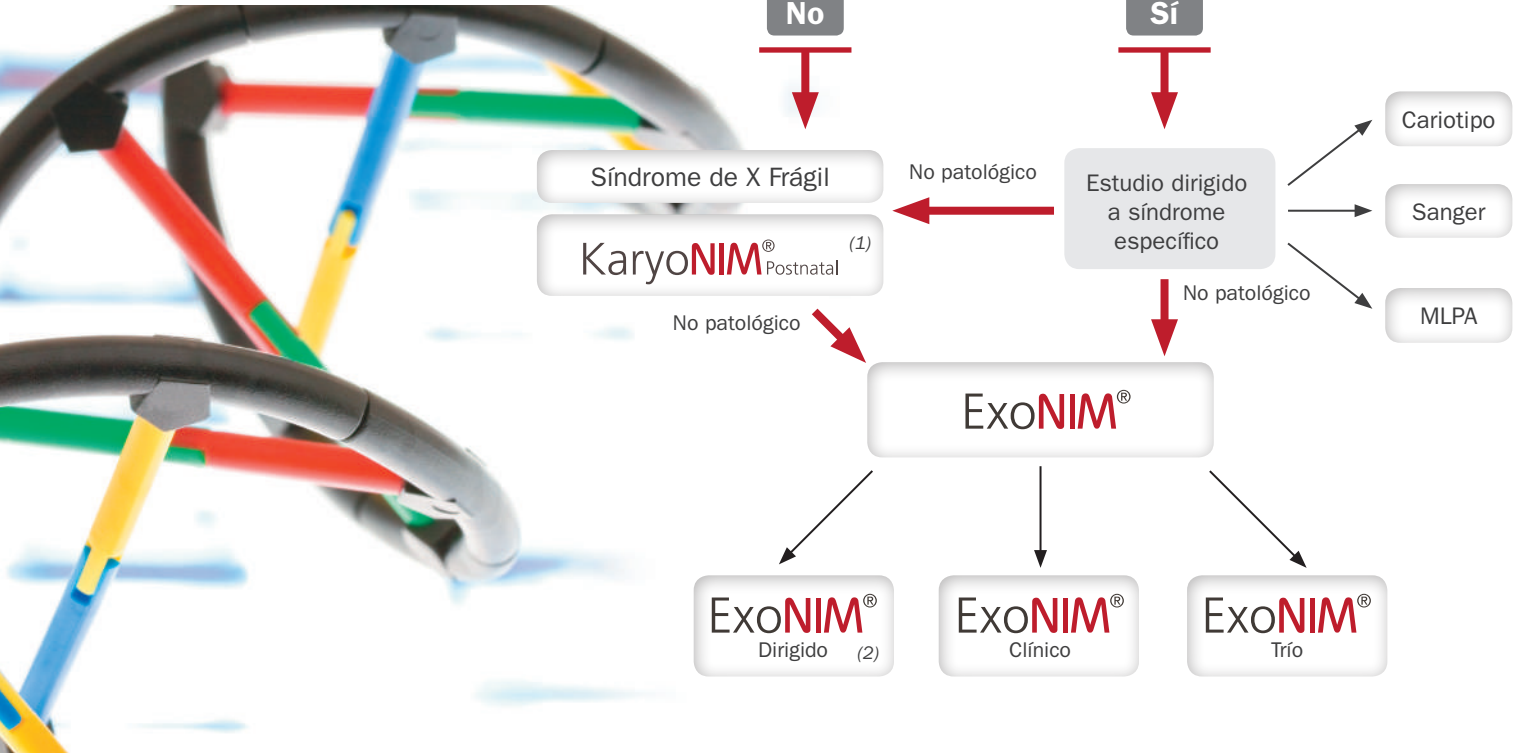
- **Informe clínico de fácil interpretación**
- **Asesoramiento genético al especialista**

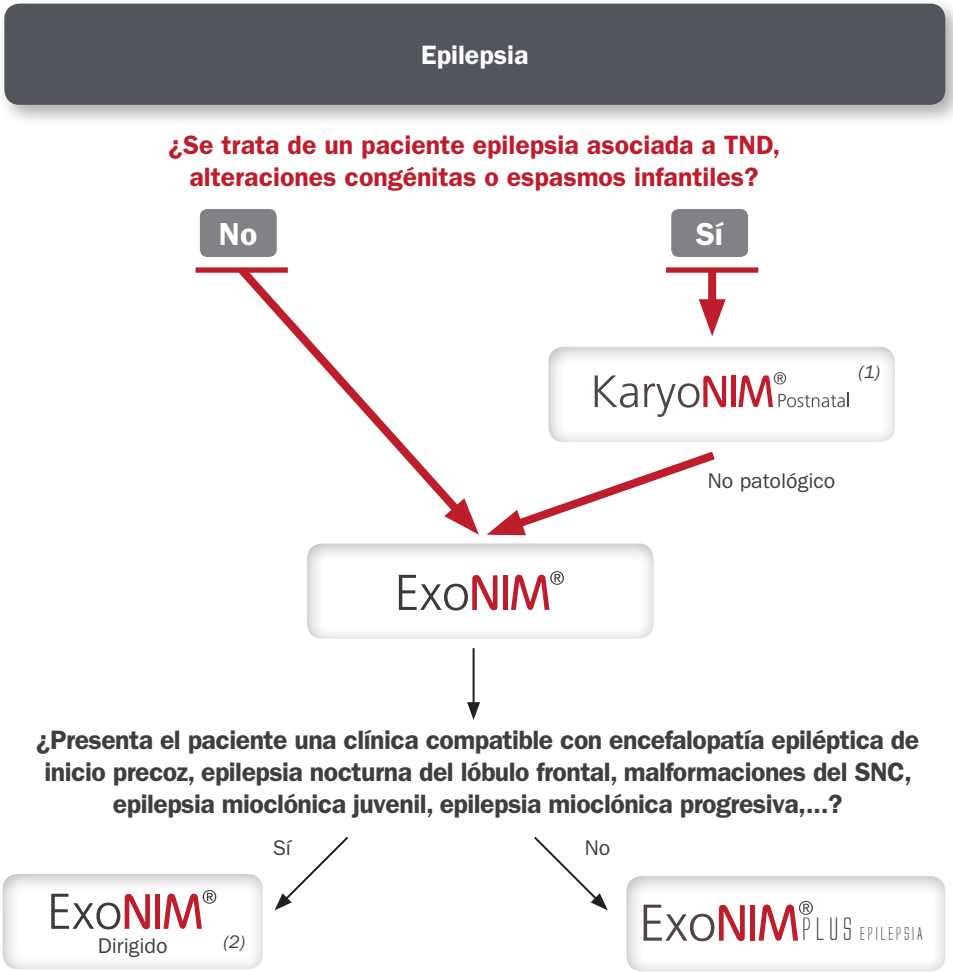
NIMIntegra® NEUROpediatría

Diagnóstico genético de la epilepsia y los trastornos del neurodesarrollo: un enorme reto.

Trastornos del Neurodesarrollo (TND)
Trastornos del Espectro Autista (TEA)
Discapacidad Intelectual (DI)
Retrasos del Desarrollo

¿Se trata de un paciente con signos y síntomas característicos de un síndrome específico?



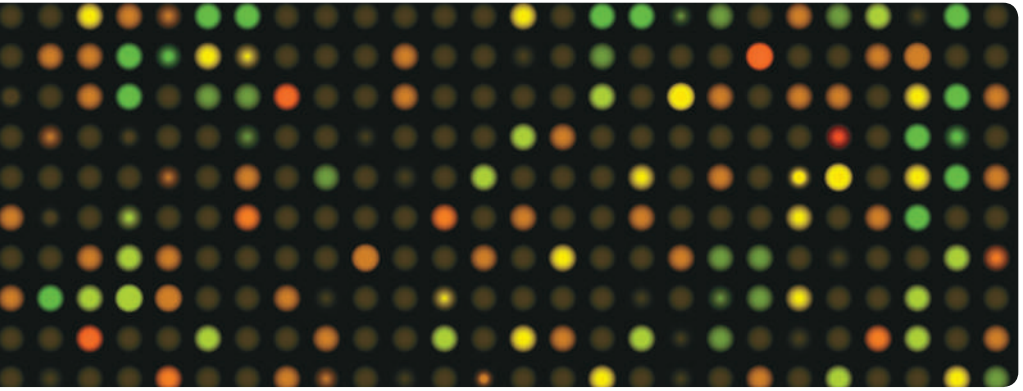


NIMGenetics ofrece diversas aproximaciones para poder dirigir el diagnóstico genético en función del fenotipo del paciente.

(1): Consultar diferentes aproximaciones de KaryoNIM / (2): Consultar diferentes aproximaciones de ExoNIM Dirigido.

KaryoNIM® Postnatal

Array CGH para el diagnóstico genético



“Nuestra experiencia y nuestros diseños, al servicio del paciente neuropediátrico”

Diseños Propios

Asesoramiento especializado

Bajos tiempos de respuesta

¿Para qué?

Herramienta genética para la identificación de deleciones y amplificaciones a lo largo del genoma.

¿Para quién?

El array CGH es la tecnología de elección para la mayoría de los pacientes con [1-3]:

- Discapacidad intelectual
- Autismo
- Trastornos del desarrollo
- Síndromes polimalformativos

¿Por qué?

- Elimina la subjetividad en la interpretación.
- Hace visible lo invisible a las técnicas convencionales.
- Optimiza los tiempos de respuesta.

KaryoNIM® Postnatal

Ponemos el foco donde interesa

NIMGenetics adapta los diseños y la resolución de los arrays CGH a las necesidades de cada paciente.

	60k	180k	180k Autismo
Indicaciones	Síndromes polimarfomativos con o sin DI	Síndromes polimarfomativos con o sin DI y otros TNDs	TEA y TNDs
Fundamento	308 regiones OMIM y cobertura a lo largo del genoma	Incremento de la resolución en las regiones seleccionadas en **KaryoNIM® Postnatal 60K**	**KaryoNIM® Postnatal 180K** + 140 genes asociados a TEA
Resolución media mínima			
Regiones sindrómicas	100 kb	75 kb	75 kb
Genes críticos	50 kb	40 kb	Dismorfología: 40 kb TEA: 15kb
Resto del genoma	350 kb	100 kb	100 kb

NIMGenetics dispone **KaryoNIM® Postnatal 400K** para cuando sean necesarios estudios de alta resolución, con una **cobertura de 25 Kb en todo el genoma.**

140 genes asociados a TEA incluidos en KaryoNIM® Postnatal 180k autismo

Cromosoma	Gen	Nº OMIM
1	CAMTA1	611501
1	RERE	605226
1	RIMS3	611600
1	ZSWIM5	-
1	AGBL4	616476
1	NFIA	600727
1	RBM8A	605313
1	CAMSAP1L1	613775
1	DISC1	605210
1	CHRM3	118494
2	PXDN	605158
2	SNTG2	608715
2	MYT1L	613084
2	SPAST	604277
2	NRXN1	600565
2	CNTNAP5	610519
2	NCKAP5	608789
2	EPC2	611000
2	MBD5	611472
2	GPD2	138430
2	SCN7A	182392
2	SATB2	608148
2	MAP2	157130
2	DOCK10	611518
2	TM4SF20	615404

Cromosoma	Gen	Nº OMIM
3	CNTN4	607280
3	CNTN6	607220
3	TBC1D5	615740
3	ATXN7	607640
3	FOXP1	605515
3	NLGN1	600568
4	TNIP2	610669
4	ARHGAP24	610586
4	DAPP1	605768
5	SEMA5A	609297
5	CTNND2	604275
5	NIPBL	608667
5	MEF2C	600662
5	MCC	159350
5	NSD1	606681
6	DUSP22	616778
6	KHDRBS2	610487
7	NXPH1	604639
7	ICA1	147625
7	AUTS2	607270
7	LEP	164160
7	FOXP2	605317
7	CADPS2	609978
7	GRM8	601116
7	POT1	606478

Cromosoma	Gen	Nº OMIM
7	DPP6	126141
8	MCPH1	607117
8	MSR1	153622
8	CHRNB3	118508
8	CHD7	608892
8	VPS13B	607817
8	EXT1	608177
8	ZNF517	-
9	KANK1	607704
9	SLC24A2	609838
9	ANXA1	151690
9	ASTN2	612856
9	EHMT1	607001
9	STXBP1	602926
9	TSC1	605284
10	UPF2	605529
10	BTAF1	605191
10	DYDC1	615154
10	DYDC2	-
10	PTEN	601728
10	FGFBP3	-
10	ATRNL1	612869
11	ELP4	606985
11	DAGLA	614015
11	NRXN2	600566

140 genes asociados a TEA incluidos en KaryoNIM® Postnatal 180k autismo

Cromosoma	Gen	Nº OMIM
11	GRM5	604102
11	CNTN5	607219
11	SNX19	-
12	CDKN1B	600778
12	SOX5	604975
12	SLC16A7	603654
12	PTPN11	176876
13	PCDH8	603580
13	PCDH9	603581
13	GPC6	604404
14	CHD8	610528
14	PRKD1	605435
14	GPHN	603930
14	NRXN3	600567
15	CYFIP1	606322
15	TUBGCP5	608147
15	SNRPN	182279
15	TRPM1	603576
15	ARHGAP11B	616310
15	CHRNA7	118511
15	UBL7	609748
15	BBS4	600374
15	CIB2	605564
15	CHD2	602119
16	CREBBP	600140

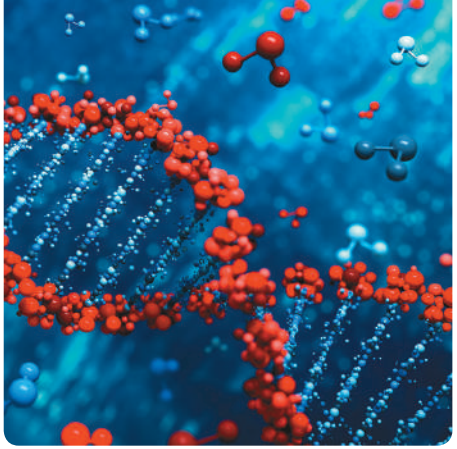
Cromosoma	Gen	Nº OMIM
16	RBFOX1	605104
16	RNPS1	606447
16	KCTD13	608947
16	CDH8	603008
16	HYDIN	610812
16	GAN	605379
17	YWHAE	605066
17	SMG6	610963
17	MYH4	160742
17	NF1	162200
17	SLC38A10	616525
17	BAIAP2	605475
18	TCF4	602272
19	SAE1	613294
19	LIN7B	612331
19	SYT3	600327
19	ZNF8	194532
20	PLCB1	607120
20	PTPRT	608712
22	CECR2	607576
22	GNB1L	610778
22	TBX1	602054
22	LZTR1	600574
22	UPB1	606673
22	SHANK3	606230

Cromosoma	Gen	Nº OMIM
X	ASMT	300015
X	SYAP1	-
X	CDKL5	300203
X	DDX53	-
X	SYN1	313440
X	FGD1	300546
X	PHF8	300560
X	MAOB	309860
X	ARHGEF9	300429
X	PCDH19	300460
X	DCX	300121
X	SLC6A8	300036
X	AFF2	300806
X	MECP2	300005
X	TMLHE	300777

Para conocer el listado de síndromes y/o genes incluidos en toda la gama de KaryoNIM® Postnatal, consulte nuestra página web.

ExoNIM®

Secuenciación masiva del exoma para el diagnóstico genético



Alta Rentabilidad Diagnóstica [4-6]

Base de Datos propia

Análisis orientado clínicamente, a partir de bases de datos profesionales y la literatura reciente

¿Para quién?

Para el diagnóstico de enfermedades mendelianas genéticamente heterogéneas.

¿Para qué?

Identifica la mutación o mutaciones que explican la enfermedad de un individuo o, en ocasiones, de toda una familia.

¿Por qué?

- Facilita el diagnóstico diferencial de síndromes relacionados.
- Identifica mutaciones en pacientes con presentaciones parciales o atípicas.
- Acelera el estudio de enfermedades genéticamente heterogéneas.

“La secuenciación del exoma es actualmente la tecnología de elección para el estudio de enfermedades caracterizadas por un fenotipo inespecífico o de alta heterogeneidad genética”[4-6]

ExoNIM®

Análisis basado en cuatro diferentes aproximaciones, a partir de la secuenciación simultánea de los 19.000 genes del paciente.

Optimizamos la rentabilidad diagnóstica

	Dirigido	Clínico	Plus Epilepsia	Trío
Indicación	**Fenotipos asociados a múltiples genes*** *(*) consultar listado en nuestra web*	Diagnóstico diferencial de síndromes polimalformativos, TND y fenotipos inespecíficos	Epilepsia sindrómica, no sindrómica, neurometabólica o mitocondrial	**TEA y enfermedades raras**
Análisis	**Genes seleccionados por su asociación al síndrome a estudio**	5.700 genes OMIM[7]	**141 genes asociados a epilepsia**	19.000 genes Identificación de mutaciones en función del fenotipo del paciente y la información genética de los progenitores.
Consideraciones especiales	*Gran flexibilidad para la* ***combinación de múltiples paneles virtuales*** *Diseño de* ***paneles "ad hoc".***	Segunda opción de análisis tras **ExoNIM®** Dirigido.	***Se puede combinar con*** **ExoNIM®** Dirigido en casos de patologías concurrentes o fenotipos solapantes.	***Elevada rentabilidad diagnóstica*** **NIMGenetics** ha Identificado las mutaciones causales en más del **40% de los casos.**
Ampliaciones a otros ExoNIM®	• Clínico • Plus Epilepsia • Trío	• Trío	• Clínico • Trío	

Los datos de secuenciación de los 19.000 genes almacenados, están disponibles para un nuevo análisis ante la aparición de nuevos síntomas, redefinición del fenotipo o descripción de nuevos genes implicados en la patología de estudio.

ExoNIM®

Paneles virtuales* de ExoNIM® Dirigido al diagnóstico genético de los TND y a la epilepsia:

Ataxias	VP36
Autismo (Incluye los genes MECP2, CDKL5, MEF2C y FOXG1 asociados al Sdr. De Rett)	VP83
Déficit Intelectual	VP7
Encefalopatía epiléptica infatil de inicio precoz y/o espasmos infantiles	VPEpi1
Epilepsia asociada a malformaciones cerebrales	VPEpi5
Epilepsia mioclónica progresiva	VPEpi5
Epilepsia nocturna del lóbulo frontal	VPEpi2
Esclerosis Tuberosa	VP8
Microcefalia primaria hereditaria y Síndrome de Meier-Gorlin	VP41
Rasopatías	VP12
Síndrome de Angelman y síndromes incluidos en el diagnóstico diferencial	VP98
Síndrome de Bardet-Biedl	VP95
Síndrome de Coffin-Siris	VP59
Síndrome de Cornelia de Lange	VP59
Síndrome de Donnai-Barrow	VP40
Síndrome de Kabuki	VP23
Síndrome de Robinow	VP67
Síndrome de Sotos y síndromes relacionados	VP49
Síndrome deRubinstein-Taybi	VP60
Síndromes de obrecrecimiento y macrocefalia	VP96

(*): Para listado completo de paneles virtuales o información relativa a los genes incluidos y coberturas, contactar con NIMGenetics.

Pruebas complementarias disponibles en NIMGenetics:

- Estudios de portadores
- Estudios de gen único: Sanger, MLPA, expansiones de tripletes
- Otros estudios de NGS

Para listado completo de estudios disponibles, contactar con **NIMGenetics.**

MUESTRA Y CONDICIONES DE ENVÍO

Sangre periférica: 1-2 tubos con EDTA.
Para otras muestras, consultar.

NIMGenetics recoge la muestra
en el lugar de la extracción.
Solicite información sobre nuestros centros concertados.

Bibliografía:

1. Schaefer GB, Mendelsohn NJ; Professional Practice and Guidelines Committee (2013). Genet Med 15(5):399-407.
2. Cigudosa JC, Lapunzina P, Coords (2012). Consenso para la Implementación de los Arrays [CGH y SNP-arrays] en la Genética Clínica. http://institutoroche.es.
3. Miller DT el al. (2010). Am J Hum Genet; 86(5):749-64.
4. Lee H et al. (2014). JAMA 312(18): 1880–87.
5. Van Nimwegen KJ et al. (2015). Eur J Paediatr Neurol 19(2):233-39.
6. Monroe GR et al. (2016). Genet Med 18(9):949-56.
7. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) http://www.omim.org.

NIMGenetics
New Integrated Medical Genetics

Por qué NIMGenetics

- **La calidad de KaryoNIM® y ExoNIM®** está certificada a través de Agilent ® y Thermo® (Certified Service Providers).
- **Más de 30.000 pruebas** realizadas de arrays CGH y secuenciación masiva.
- **Informes de KaryoNIM® y ExoNIM® calificados como excelentes** por líderes de opinión en neuropediatría y genética clínica.
- Compañía liderada por un equipo multidisciplinar altamente cualificado, que sirve de apoyo al especialista, ofreciéndole **asesoramiento pre y *post-test*.**
- Miembros acreditados por la Asociación Española de Genética Humana (**AEGH**) y participación activa en la *European Quality Assessment* (**CEQA**) y la *European Molecular Quality Network* (**EMQN**).
- **Soluciones integrales. NIMGenetics** dispone de una amplia cartera de pruebas de genética molecular para cubrir las necesidades de cada paciente. **Nuestra disponibilidad de pruebas crece con nosotros.**

NIMGenetics

New Integrated Medical Genetics

EMQN The European Molecular Genetics Quality Network

FINANCIADA POR: e enisa MINISTERIO DE INDUSTRIA, ENERGÍA Y TURISMO

GOBIERNO DE ESPAÑA MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD

CDTI Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial

MADRID
Parque Científico de Madrid
Faraday, 7 (Campus de Cantoblanco)
28049 Madrid
Tel.+34 91 804 77 60

BRASIL
Rua Elvira Ferraz, nº250, Cj. 211.
Itaim - São Paulo, SP.
CEP: 04552-040
Tel. +55 11 3044 1813

MÉXICO
World Trade Center
Montecito, 38 - Piso 35 - Oficina 10
Col. Nápoles - 03810 Ciudad de México
Tel. +52 55 68232076

www.nimgenetics.com / info@nimgenetics.com

La Suma de Todos

Comunidad de Madrid

NIMGenetics es un centro de Diagnóstico Genético autorizado por la Consejería de Sanidad y Consumo de la Comunidad de Madrid, inscrito en el Registro correspondiente con el Nº CS 10673

CAT-01; Rev 03; 30/03/2017