

Panel CONECTIVE-GD®

¿Qué es?

El Panel CONECTIVE-GD® es un estudio genético mediante secuenciación de nueva generación (NGS) orientado a identificar variantes germinales asociadas a trastornos del tejido conectivo, displasias esqueléticas y síndromes afines. Evalúa genes implicados en la biogénesis y maduración del colágeno y la matriz extracelular, vías TGF- β /BMP/WNT/FGF/HH, glicosilación y sulfatación de proteoglicanos, osteoclastogénesis y desarrollo óseo-cartilaginoso. Cubre entidades como síndrome de Marfan y Loeys–Dietz, Ehlers–Danlos (EDS) y fenotipos afines, osteogénesis imperfecta, displasias esqueléticas, craneosinostosis síndrónica, displasias ectodérmicas y enfermedades del metabolismo óseo.

Objetivo

Detectar variantes patogénicas/probablemente patogénicas causantes de trastornos del tejido conectivo y displasias esqueléticas.

Apoyar el diagnóstico diferencial en cuadros con solapamiento fenotípico (p. ej., Marfan vs Loeys–Dietz vs EDS; osteogénesis imperfecta vs otras fragilidades óseas).

Orientar pronóstico y vigilancia de complicaciones cardiovasculares, oftalmológicas, ortopédicas y respiratorias.

Facilitar asesoramiento familiar, estudio en cascada y planificación reproductiva.

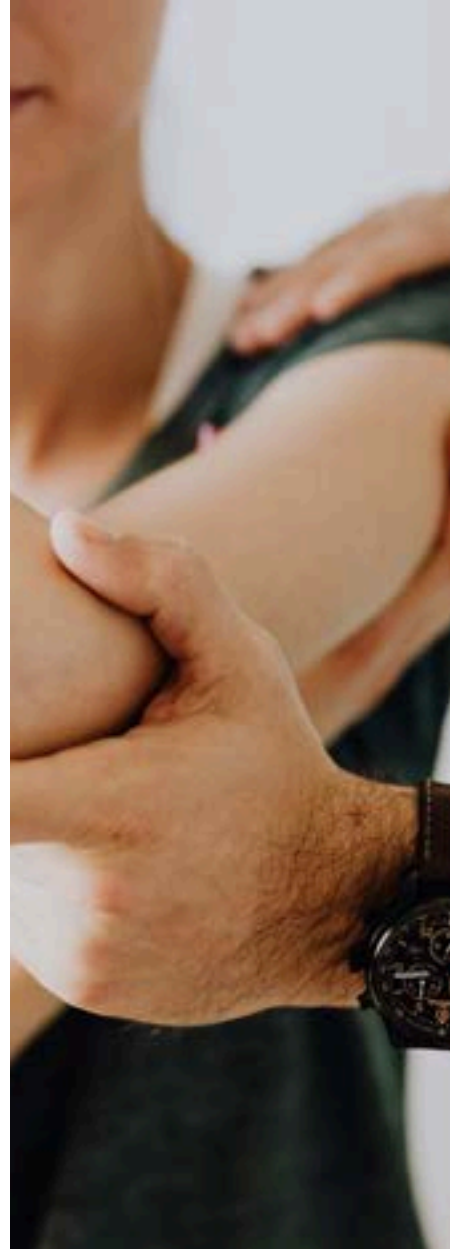
Metodología

Secuenciación de nueva generación (NGS) de un panel de genes validados.

¿A quién va dirigido? (Indicaciones)

· Pacientes con sospecha clínica de trastorno hereditario del tejido conectivo y/o displasia esquelética, especialmente ante:

- Fenotipos compatibles con síndrome de Marfan/Loeys–Dietz/EDS u otros síndromes de hiperlaxitud y fragilidad tisular.
- Aortopatías hereditarias (aneurisma/diseción de aorta), valvulopatías o tortuosidad arterial.
- Deformidades esqueléticas, baja estatura desproporcionada, escoliosis severa, displasias metafisarias/epifisarias.
- Fragilidad ósea, fracturas recurrentes, dentinogénesis imperfecta o alteraciones de mineralización (rachitis/osteomalacia hereditaria).
- Craneosinostosis síndrónica, dismorfias faciales, alteraciones cutáneas (piel hiperextensible, cicatrización anómala).
- Compromiso ocular (ectopia lentis, miopía magna), hernias y prolapsos, pie zambo, alteraciones de cartílago.
- Historia familiar compatible o variante familiar conocida; evaluación preconcepcional.



Ventajas

Cobertura de genes con fuerte evidencia clínica para dislipidemias monogénicas con impacto terapéutico directo (p. ej., LDLR, APOB, PCSK9, LPL, APOC2, GPIIIBP1).

Permite personalizar vigilancia, medidas preventivas y en ciertos casos orientar terapias.

Facilita decisiones informadas para la persona y su familia.

Limitaciones

Alcance de variantes: no detecta todas las alteraciones genéticas. Puede no identificar variantes en regiones reguladoras profundas, intrónicas, expansiones de repetidos, metilación u otros cambios epigenéticos, ni algunos reordenamientos estructurales complejos.

Sensibilidad técnica: la cobertura puede ser variable en regiones con alta homología, pseudogenes o contenido GC extremo. La sensibilidad puede variar en regiones con pseudogenes o homología elevada (p. ej., G6PD).

La contribución poligénica y factores ambientales pueden modificar el riesgo individual.

No sustituye la evaluación clínica y las guías de manejo personalizadas

Posibles resultados

Positivo: variante patogénica identificada; se proponen medidas de vigilancia/prevención y pruebas familiares.

Negativo: no se detectan variantes patogénicas en los genes analizados; el riesgo puede seguir elevado si la historia familiar es fuerte.

VUS: variante de significado incierto; no modifica conductas de alto impacto hasta nueva reclasificación.

Requisitos para la toma de muestra

Tipo de muestra: sangre periférica.

Tubo: EDTA (tapa lila).

Volumen: 5 mL en adultos.

Ayuno: no requerido.

Transporte: temperatura ambiente controlada; evitar calor extremo.

Genes

ABCC6, ACAN, ACP5, ACTA2, ACVR1, ADAMTS10, ADAMTS17, ADAMTS2, ADAMTSL2, AEBP, AGA, AGPS, AIFM1, AKT1, ALDH18A1, ALPL, ALX1, ALX3, ALX4, AMER1, ANKH, ANO5, ANTXR2, APC2, ARHGAP31, ARID1B, ARSB, ARSE, ATP6V0A2, ATP7A, ATR, B3GALT6, B3GAT3, B4GALT7, BGN, BHLHA9, BMP1, BMP2, BMPER, BMPR1B, C21ORF2, CA2, CANT1, CASR, CBS, CC2D2A, CCDC8, CDC45, CDC6, CDC73, CDH3, CDKN1C, CDT1, CENPE, CEP120, CEP152, CEP290, CHST14, CHST3, CHSY1, CKAP2L, CLCN5, CLCN7, COG4, COL10A1, COL11A1, COL11A2, COL12A1, COL1A1, COL1A2, COL27A1, COL2A1, COL3A1, COL5A1, COL5A2, COL9A1, COL9A2, COL9A3, COMP, CREB3L1, CREBBP, CRIPT, CRTAP, CSF1R, CSGALNACT1, CTSB, CTSK, CUL7, CYP27B1, CYP2R1, DDR2, DDRGK1, DDX58, DHCR24, DHODH, DLL3, DLL4, DLX3, DLX5, DLX6, DMP1, DNA2, DNAJC21, DNMT3A, DOCK6, DSE, DVL1, DYM, DYNC2H1, DYNC2L1, EBP, EDN1, EDNRA, EFEMP2, EFL1, EFN1, EFTUD2, EIF2AK3, EIF4A3, ELN, ENPP1, EOGT, EP300, ERF, ESCO2, EVC, EVC2, EXOC6B, EXT1, EXT2, EXTL3, EZH2, FAM20B, FAM20C, FAM46A, FAM58A, FAR1, FBLN1, FBLN5, FBN1, FBN2, FERMT3, FGF10, FGF23, FGF9, FGF11, FGF12, FGF13, FIG4, FKBP10, FKBP14, FLCN, FLNA, FLNB, FMN1, FN1, FOXE3, FUCA1, FUZ, FZD2, GALNS, GALNT3, GCM2, GDF3, GDF5, GDF6, GJA1, GLB1, GLI3, GMNN, GNAI3, GNAS, GNPAT, GNPTAB, GNPTG, GNS, GORAB, GPC6, GPX4, GREM1, GSC, GUSB, GZF1, HAAO, HDAC4, HDAC8, HES7, HGSNAT, HOXA13, HOXD1, HOXD10, HOXD11, HOXD12, HOXD13, HOXD3, HOXD4, HOXD8, HOXD9, HPGD, HRAS, HSPA9, HSPG2, IARS2, ICK, ID4, IDH1, IDH2, IDS, IDUA, IFIH1, IFITM5, IFT122, IFT140, IFT172, IFT43, IFT52, IFT80, IFT81, IHH, IKBKG, IL1RN, IMPAD1, INPPL1, INTU, ITGB4, KAT5B, KCNJ13, KCNJ2, KIAA0586, KIAA0753, KIF22, KIF7, KL, KYNU, LAMA3, LAMB3, LAMC2, LBR, LEMD3, LFNG, LIFR, LMNA, LMX1B, LONP1, LOX, LPIN2, LRP2, LRP4, LRP5, LRRK1, LTBP2, LTBP3, MAFB, MAN2B1, MANBA, MAP2K1, MAP3K7, MATN3, MBTPS2, MECOM, MED12, MEGF8, MEOX1, MESP2, MET, MFAP5, MGP, MIR140, MKS1, MMP13, MMP14, MMP2, MMP9, MNX1, MSX2, MTAP, MYCN, MYH11, MYH3, MYLK, MYO18B, NAGLU, NANS, NBAS, NEK1, NEU1, NF1, NFIX, NIPBL, NKX3-2, NLRP3, NOG, NOTCH1, NOTCH2, NPPC, NPR2, NPR3, NRAS, NSD1, NSDHL, NSMCE2, NXN, OSSL1, OFD1, ORC1, ORC4, ORC6, OSTM1, P3H1, P4HB, PAM16, PAPSS2, PAX3, PCNT, PCYT1A, PDE3A, PDE4D, PEX5, PEX7, PHEX, PIGV, PIK3CA, PISD, PITX1, PLCB3, PLCB4, PLEKHM1, PLOD1, PLOD2, PLOD3, PLS3, POLE, POLR1A, POLR1C, POLR1D, POLR3A, POLR3B, POP1, POR, PPIB, PRDM5, PRKAR1A, PRKG1, PTSS1, PTH1R, PTPN11, PYCR1, RAB23, RAB33B, RAD21, RBBP8, RBM8A, RBPJ, RECQL4, RIN2, RIPPY2, RMRP, RNU4ATAC, ROR2, RPGRIP1L, RSP02, RSPRY1, RUNX2, SALL4, SBDS, SDC2, SEC24D, SERPINF1, SERPINH1, SETD2, SF3B4, SFRP4, SGMS2, SGGH, SH3BP2, SH3PXD2B, SHH, SHOX, SKI, SLC10A7, SLC17A5, SLC26A2, SLC29A3, SLC2A10, SLC34A3, SLC35D1, SLC39A13, SLC02A1, SLC05A1, SMAD2, SMAD3, SMAD4, SMAD6, SMARCA4, SMARCA1, SMARCB1, SMARCE1, SMC1A, SMC3, SNRPB, SNX10, SOST, SOX9, SP7, SPARC, SRP54, SULF1, SUMF1, TAB2, TBCE, TBX15, TBX3, TBX4, TBX5, TBX6, TBXAS1, TCF12, TCIRG1, TCOF1, TCTEX1D2, TCTN3, TGDS, TGFB1, TGFB2, TGFB3, TGFB4, TGFB5, TGFB6, THPO, TMEM165, TMEM185A, TMEM216, TMEM38B, TMEM67, TNFRSF11A, TNFRSF11, TNXB, TONSL, TP63, TRAF3IP1, TRAP1, TRAPP2, TREM2, TRIP11, TRPS1, TRPV4, TRPV6, TTC21B, TWIST1, TYROBP, UFPS2, VAC14, VCAN, VDR, VPS33A, WDR19, WDR34, WDR35, WDR60, WISP3, WNT1, WNT10B, WNT3, WNT5A, WNT6, WNT7A, XRCC4, XYLT1, ZMPSTE24, ZNF33A, ZNF469, ZSWIM6.