

Panel Displasias Esqueléticas Hereditarias

¿Qué es?

El Panel Displasias Esqueléticas Hereditarias es un estudio genético por secuenciación de nueva generación (NGS) orientado a identificar variantes germinales asociadas a displasias esqueléticas y trastornos del crecimiento óseo.

Incluye genes involucrados en la formación y maduración del cartílago y el hueso, matriz extracelular, colágeno, vías de señalización del desarrollo (FGF/FGFR, TGF- β /BMP, WNT, Hedgehog, PTH/PTHrP), cilium primario y metabolismo óseo, abarcando gran parte del espectro de displasias esqueléticas, acondroplasias, displasias metafisarias/epifisarias, osteocondrodisplasias y síndromes óseo-craneofaciales.

Objetivo

Detectar variantes patogénicas o probablemente patogénicas responsables de displasias esqueléticas y alteraciones hereditarias del crecimiento.

Apoyar el diagnóstico diferencial en fenotipos con solapamiento (baja estatura desproporcionada, deformidades óseas, displasias metafisarias/epifisarias, craneosinostosis síndrónica).

Orientar el pronóstico, el manejo ortopédico y el seguimiento multidisciplinario (ortopedia, genética, rehabilitación, neumología, endocrinología).

Facilitar asesoramiento familiar, estudio en cascada y planificación reproductiva.

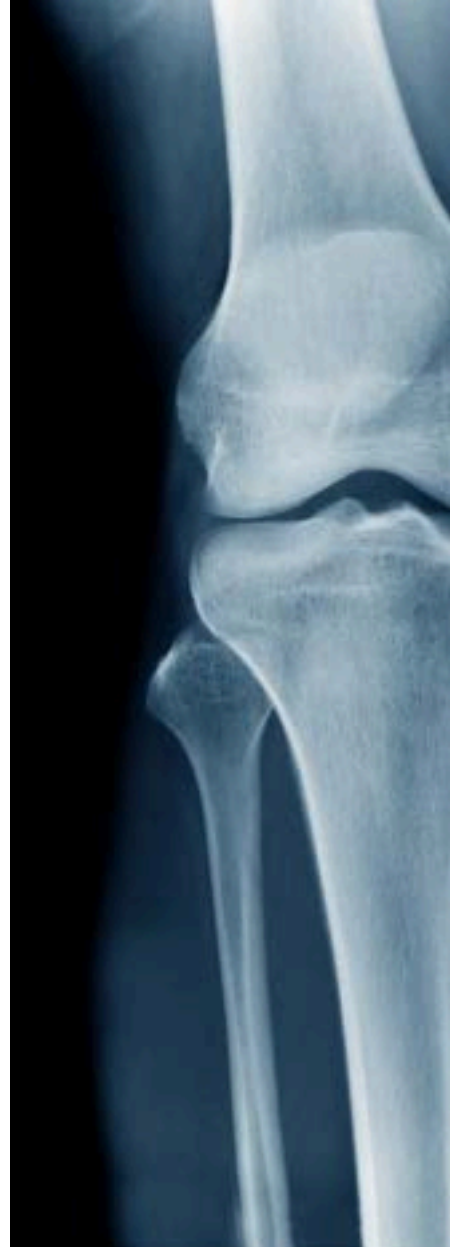
Metodología

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

¿A quién va dirigido? (Indicaciones)

Indicado en pacientes con sospecha de displasia esquelética o trastorno hereditario del desarrollo óseo, incluyendo:

- Baja estatura desproporcionada, acortamiento rizomélico/mesomélico o deformidades óseas generalizadas.
- Displasias metafisarias, epifisarias o espondiloepifisarias, identificadas por radiología.
- Craneosinostosis síndrónica, malformaciones craneofaciales y deformidades torácicas o vertebrales.
- Fragilidad ósea, deformidades progresivas, alteraciones de la mineralización o sospecha de osteocondrodisplasia hereditaria.
- Antecedentes familiares de displasia esquelética, baja estatura hereditaria o malformaciones óseas.
- Historia familiar compatible o variante familiar conocida; evaluación preconcepcional.



Ventajas

Integra genes clave en crecimiento óseo, condrogénesis, matriz extracelular, cilium y vías de señalización, aumentando el rendimiento diagnóstico.

Permite distinguir entre formas sindrómicas y no sindrómicas y orientar el pronóstico funcional.

Facilita la planificación del manejo ortopédico, respiratorio y neurológico, así como la consejería familiar a largo plazo.

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

ACAN, ACP5, ACVR1, ADAMTS10, ADAMTS17, ADAMTSL2, AGA, AGPS, AIFM1, AKT1, ALPL, ALX1, ALX3, ALX4, AMER1, ANKH, ANO5, ANTXR2, APC2, ARHGAP31, ARID1B, ARSB, ARSE, ATP6V0A2, ATR, B3GALT6, B3GALT7, B4GALT7, BGN, BHLHA9, BMP1, BMP2, BMPER, BMPR1B, CA2, CANT1, CASR, CC2D2A, CCDC8, CDC45L, CDC6, CDC73, CDH3, CDKN1C, CDT1, CENPE, CEP120, CEP290, CEP290, CFAP410, CHST14, CHST3, CHSY1, CIAS1, CKAP2L, CLCN5, CLCN7, COG4, COL10A1, COL11A1, COL11A2, COL1A1, COL1A2, COL27A1, COL2A1, COL9A1, COL9A2, COL9A3, COMP, CREB3L1, CREBBP, CRIPT, CRTAP, CSF1R, CSGALNACT1, CTSK, CUL7, CYP27B1, CYP2R1, DDR2, DDRGK1, DDX58, DHCR24, DHODH, DHPAT, DLL3, DLL4, DLX3, DLX5, DLX6, DMP1, DNA2, DNAJC21, DNMT3A, DOCK6, DSE, DVL1, DYM, DYNC2H1, DYNC2L1, EBP, EDN1, EDNR1, EDNR2, EFL1, EFN1, EFTUD2, EIF2AK3, EIF4A3, ENPP1, EOGT, EP300, ERF, ESCO2, EVC1, EVC2, EXOC6B, EXT1, EXT2, EXT3, EZH2, FAM11A, FAM20B, FAM20C, FAM58A, FAR1, FBLN1, FBN1, FBN2, FERMT3, FGF10, FGF23, FGF9, FGFRL1, FGFRL2, FGFRL3, FIG4, FKBP10, FKBP14, FLNA, FLNB, FMN1, FN1, FUCA, FUZ, FZD2, GALNS, GALNT3, GCM2, GDF3, GDF5, GDF6, GJA1, GLB1, GLI3, GMNN, GNAI3, GNAS, GNPTAB, GNPTG, GNS, GORAB, GPC6, GPX4, GREM1, GSC, GUSB, GZF1, HAAO, HDAC4, HDAC8, HES7, HOXA13, HOXD1, HOXD10, HOXD11, HOXD12, HOXD13, HOXD3, HOXD4, HOXD8, HOXD9, HPGD, HRAS, HSGNAT, HSPA9, HSPG2, IARS2, ICK, ID4, IDH1, IDH2, IDS, IDUA, IFIH1, IFITM5, IFT122, IFT140, IFT172, IFT43, IFT52, IFT80, IFT81, IHH, IKBKG, IL1RN, IMPAD1, INPPL1, INTU, KAT6B, KCNJ2, KIAA0586, KIAA0753, KIF22, KIF7, KL, KYNU, LBR, LEMD3, LEPRE1, LFNG, LIFR, LMNA, LMX1B, LONP1, LPIN2, LRP4, LRP5, LRRK1, LTBP2, LTBP3, MAFB, MAN2B1, MANBA, MAP2K1, MAP3K7, MATN3, MBTPS2, MECOM, MEGF8, MEOX1, MESP2, MET, MGP, MIR140, MKS1, MMP13, MMP14, MMP2, MMP9, MNX1, MSX2, MTAP, MYCN, MYH3, MYO18B, NAGLU, NANS, NBAS, NEK1, NEU1, NF1, NFIX, NIPBL, NKX3-2, NOG, NOTCH1, NOTCH2, NPPC, NPR2, NPR3, NRAS, NSD1, NSDHL, NSMCE2, NXN, OBSL1, OFD1, ORC1, ORC4, ORC6, OSTM1, P4HB, PAM16, PAPSS2, PAX3, PCNT2, PCYT1A, PDE3A, PDE4D, PEX5, PEX7, PHEX, PIGV, PIK3CA, PISD, PITX1, PLCB3, PLCB4, PLEKHM1, PLOD1, PLOD2, PLS3, POLE, POLR1A, POLR1C, POLR1D, POLR3A, POLR3B, POP1, POR, PPG8, PPIB, PRKAR1A, PTDS1, PTHR1, PTPN11, PYCR1, RAB23, RAB33B, RAD21, RBBP8, RBM8A, RBPJ, RECQL4, RIPPLY2, RMRP, RNU4ATAC, ROR2, RPGRIP1L, RSP02, RSPRY1, RUNX2, SALL4, SBDS, SDC2, SEC24D, SERPINF1, SERPINH1, SETD2, SF3B4, SFRP4, SGMS2, SGSH, SH3BP2, SH3PX2, SHH, SHOX, SKI, SLC10A7, SLC17A5, SLC26A2, SLC29A3, SLC34A3, SLC35D1, SLC39A13, SLC02A1, SLC05A1, SMAD2, SMAD3, SMAD4, SMARCA4, SMARCA1, SMARCB1, SMARCE1, SMC1A, SMC3, SNRPB, SNX10, SOST, SOX9, SPARC, SRP54, SULF1, SUMF1, TAB2, TBCE, TBX15, TBX3, TBX4, TBX5, TBX6, TBXAS1, TCF12, TCIRG1, TCOF1, TCTEXD1D2, TCTN3, TENT5A, TGDS, TGFBI, TGFBI2, TGFBI3, TGFBR1, TGFBR2, THPO, TMEM165, TMEM216, TMEM388, TMEM67, TNFRSF11A, TNFSF11, TONSL, TP63, TRAF3IP1, TRAIIP, TRAPPC2, TREM2, TRIP11, TRPS1, TRPV4, TRPV6, TTC21B, TWIST1, TYROBP, UFSF2, VAC14, VDR, VPS33A, WDR19, WDR34, WDR35, WDR60, WISP3, WNT1, WNT10B, WNT3, WNT5A, WNT6, WNT7A, XRCC4, XYLT1, ZAK, ZMPSTE24, ZSWIM6.

Acreditaciones

