

Panel Enfermedades hereditarias del tejido conectivo

¿Qué es?

El Panel enfermedades hereditarias de tejido conectivo es un estudio genético mediante secuenciación de nueva generación (NGS) orientado a identificar variantes germinales asociadas a trastornos hereditarios del tejido conectivo. Evalúa genes de la matriz extracelular y del colágeno (síntesis, ensamblaje y maduración), elastogénesis, vías de señalización TGF- β /SMAD y otros procesos que condicionan fenotipos como síndrome de Marfan y Loeys–Dietz, Ehlers–Danlos, fragilidad y laxitud tisular, aortopatías, alteraciones cutáneo-oculares y esquelopatías relacionadas.

Objetivo

Detectar variantes patogénicas/probablemente patogénicas causantes de trastornos hereditarios del tejido conectivo.

Diferenciar entidades con solapamiento fenotípico (Marfan/Loeys–Dietz/EDS y afines) para orientar pronóstico y manejo.

Guiar la vigilancia personalizada de complicaciones cardiovasculares (aortopatía), oftalmológicas, cutáneas y musculo-esqueléticas.

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)

- Sospecha clínica de síndrome de Marfan, Loeys–Dietz, Ehlers–Danlos u otros síndromes de laxitud/fragilidad del tejido conectivo
- Aortopatías hereditarias (aneurisma/diseción), tortuosidad arterial o valvulopatías.
- Hiperlaxitud articular, piel hiperextensible, cicatrización anómala, hernias y prolapsos.
- Alteraciones esqueléticas (escoliosis, pectus, baja estatura o desproporciones, fragilidad ósea).
- Compromiso ocular (ectopia lentis, miopía magna) y/o cutáneo.
- Historia familiar compatible o variante familiar conocida; evaluación preconcepcional.



Ventajas

Cobertura de genes clave de colágeno, elastina y señalización TGF- β /SMAD con alto valor diagnóstico.
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, ACTA2, ADAMTS10, ADAMTS2, ADAMTSL2, AEBP, ALDH18A1, ATP6V0A2, ATP7A, B3GALT6, B3GAT3, B4GALT7, BGN, CBS, CHST14, COL11A1, COL11A2, COL12A1, COL1A1, COL1A2, COL3A1, COL5A1, COL5A2, COL9A1, COL9A2, COL9A3, CREB3L1, CRTAP, EFEMP2, ELN, FBLN5, FBN1, FBN2, FKBP14, FLCN, FLNA, FOXE3, GORAB, ITGB4, KCNJ13, LAMA3, LAMB3, LAMC2, LOX, LRP2, LTBP3, MBTPS2, MED12, MFAP5, MYH11, MYLK, NOTCH1, P3HI, PLOD1, PLOD3, PRDM5, PRKG1, PYCR1, RIN2, SKI, SLC2A10, SLC39A13, SMAD2, SMAD3, SMAD4, SMAD6, SP7, TGFB2, TGFB3, TGFB1, TGFB2, TNXB, VCAN, WNT1, ZNF469.

Acreditaciones

