



## 592 - ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE PACIENTES CON COLAGENOPATÍAS Y PANEL GENÉTICO NO DIAGNÓSTICO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

**Ester Lobato Martínez<sup>1</sup>**, Javier Muriel Serrano<sup>2</sup>, Paula Sirera Sirera<sup>1</sup>, Elena García Payá<sup>1</sup>, Pablo Oteo López<sup>1</sup>, Luis Moreno Navarro<sup>1</sup>, Almudena López García<sup>1</sup> y Rosario Sánchez Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante, España. <sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), Alicante, España.

### Resumen

**Objetivos:** Las colagenopatías hereditarias son un grupo heterogéneo de enfermedades raras con afectación de múltiples órganos y sistemas, lo que supone un reto para la evaluación genotípica y fenotípica de los pacientes<sup>1</sup>. El análisis del exoma completo permite aumentar la precisión diagnóstica, a costa de obtener más variantes de significado incierto -VSI-<sup>2</sup>, siendo importante una correcta reevaluación fenotípica. El objetivo del estudio es describir las características de los pacientes con alta sospecha clínica de colagenopatía hereditaria y sin diagnóstico genético, potencialmente candidatos a ampliar a exoma clínico en nuestro centro. Además, se compararán las características entre aquellos con panel genético negativo y aquellos con VSI.

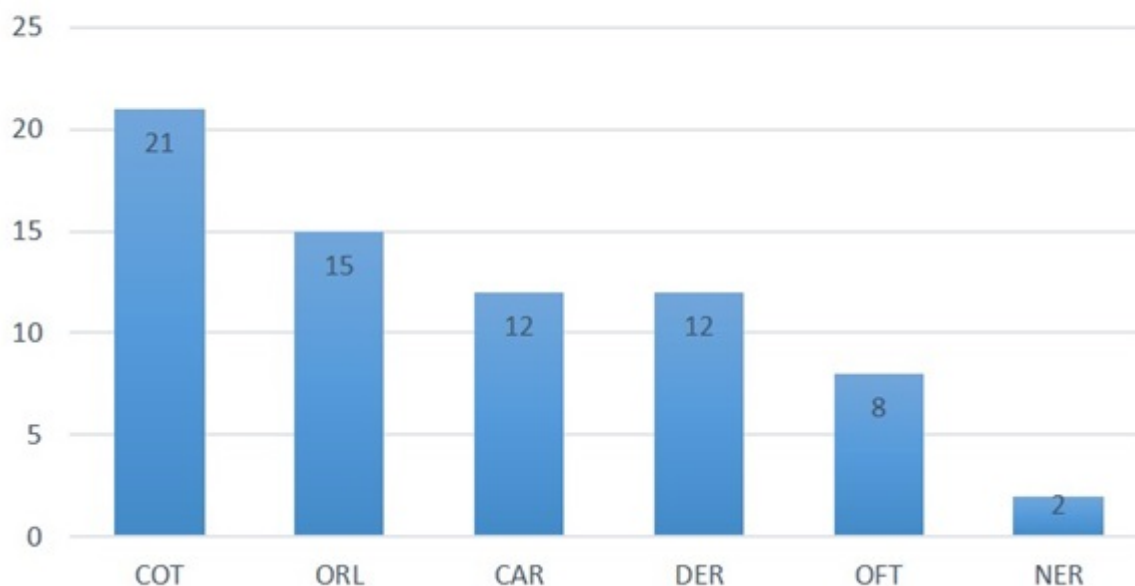
**Métodos:** Estudio observacional transversal sobre pacientes mayores de 18 años con sospecha clínica o cribado familiar de colagenopatía atendidos en la Unidad de Enfermedades Minoritarias de nuestro centro entre 2018 y 2021. Se identificaron a través de la historia clínica electrónica (Orion Clinic) los pacientes con panel completo de colagenopatías negativo o con VSI, conflictivas o desconocidas. Se recopilaban las siguientes variables: motivo de consulta, edad de consulta, sexo, antecedentes familiares, sintomatología agrupada por aparatos y sistemas, y *score* sistémico<sup>3</sup>. Se realizó un contraste de hipótesis entre las características de los pacientes con sospecha de colagenopatía y los atendidos como cribado familiar, mediante el programa SPSS v27. Se comparó la edad y *score* sistémico mediante la U de Mann-Whitney, y la proporción de sexo, antecedentes familiares y sintomatología por aparatos y sistemas mediante el test exacto de Fisher, considerándose estadísticamente significativo un p valor menor a 0,05.

**Resultados:** De los 69 pacientes con sospecha clínica o cribado familiar de colagenopatía, el panel genético resultó no diagnóstico en 23 (33%). Un 78% son hombres, con una edad mediana (IQR) de consulta de 40 años (30-48) y una mediana de *score* sistémico de 5 puntos (3-8). La sintomatología agrupada por especialidades se muestra en la figura. Un 43% de los pacientes presentó sospecha clínica de colagenopatía y un 57% fueron atendidos para despistaje familiar. El análisis comparativo entre ambos grupos se muestra en la tabla. Los pacientes con sospecha presentaron manifestaciones oftalmológicas con mayor frecuencia (p = 0,038), pero menos antecedentes familiares (p = 0,01). También mostraron una tendencia a presentar mayor *score* sistémico, de forma no estadísticamente significativa (p = 0,088). Esto puede deberse al pequeño tamaño muestral o a que, una vez evaluados en la consulta de Enfermedades Minoritarias, se observan rasgos fenotípicos

desapercibidos hasta el momento, con el consiguiente aumento del *score* diagnóstico.

Variable	Grupo		p
	Colagenopatía (n = 13) n (%)	Despistaje (n = 10) n (%)	
<b>Sexo</b> (hombres)	10 (77)	8 (80)	0,633
<b>Edad</b> (años, mediana (IQR))	36 (29,5-53,25)	43,5 (39,75-48,25)	0,131
<b>Resultado del panel</b>			
Negativo	8 (61,5)	4 (40)	0,273
VSI	5 (38,5)	6 (60)	0,273
<b>Antecedentes familiares</b>	3 (23)	8 (80)	<b>0,010</b>
<b>Sintomatología</b>			
Cardiológica	8 (61,5)	4 (40)	0,273
Oftalmológica	7 (53,8)	1 (10)	<b>0,038</b>
Neurológica	2 (15,4)	0 (0)	0,308
Otorrinolaringológica	9 (69,2)	6 (60)	0,490
Dermatológica	8 (61,5)	4 (40)	0,273
Locomotor	13 (100)	2 (20)	0,178
<b>Score sistémico</b> (puntos, mediana (IQR))	5,50 (4,50-8)	4 (1-6,25)	0,088

### Clínica



**Conclusiones:** El rendimiento diagnóstico de los paneles genéticos de colagenopatías en nuestro centro es del 67%. A la hora de solicitar la ampliación a exoma completo, sería conveniente tener en cuenta el motivo de consulta (colagenopatía o cribado), dado que sus manifestaciones clínicas son diferentes.

### Bibliografía

1. Bascom R, *et al.* Heritable disorders of connective tissue: description of a data repository and initial cohort characterization. *Am J Med Genet A.* 2019;179(4):552-60.

2. Vanakker O, *et al.* The Genetics of Soft Connective Tissue Disorders. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2015;16:229-55.
3. Loeys BL, *et al.* The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet.* 2010;47(7):476-85.