



# IMPACTO ÓMICO SOBRE EL DOLOR CRÓNICO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS DE TIPO HIPERMÓVIL (HEDS): HACIA UNA FARMACOLOGÍA PERSONALIZADA.

*Karem Rincon, Javier Muriel, Mónica Escorial, César Margarit, Rosario Sánchez, Ana Peiró.*



PLATAFORMA DE FARMACOGENÉTICA Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL)

Imagen 1. Caracterización de la población

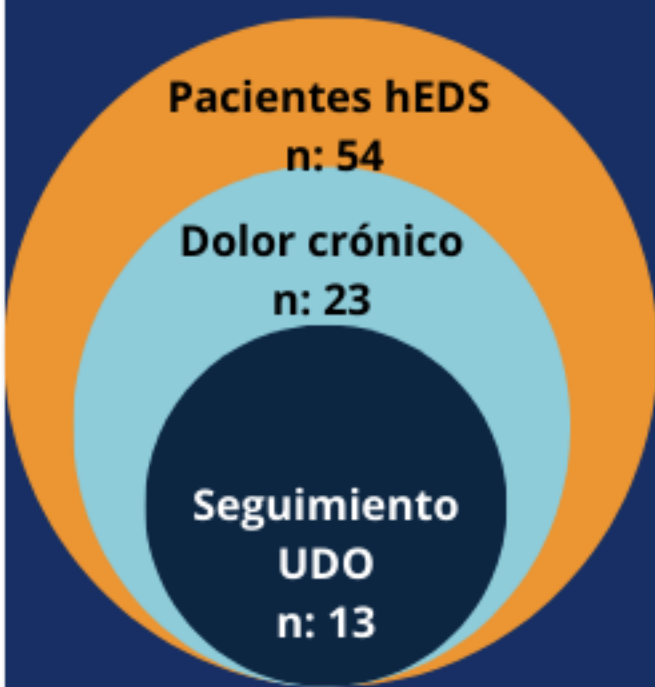
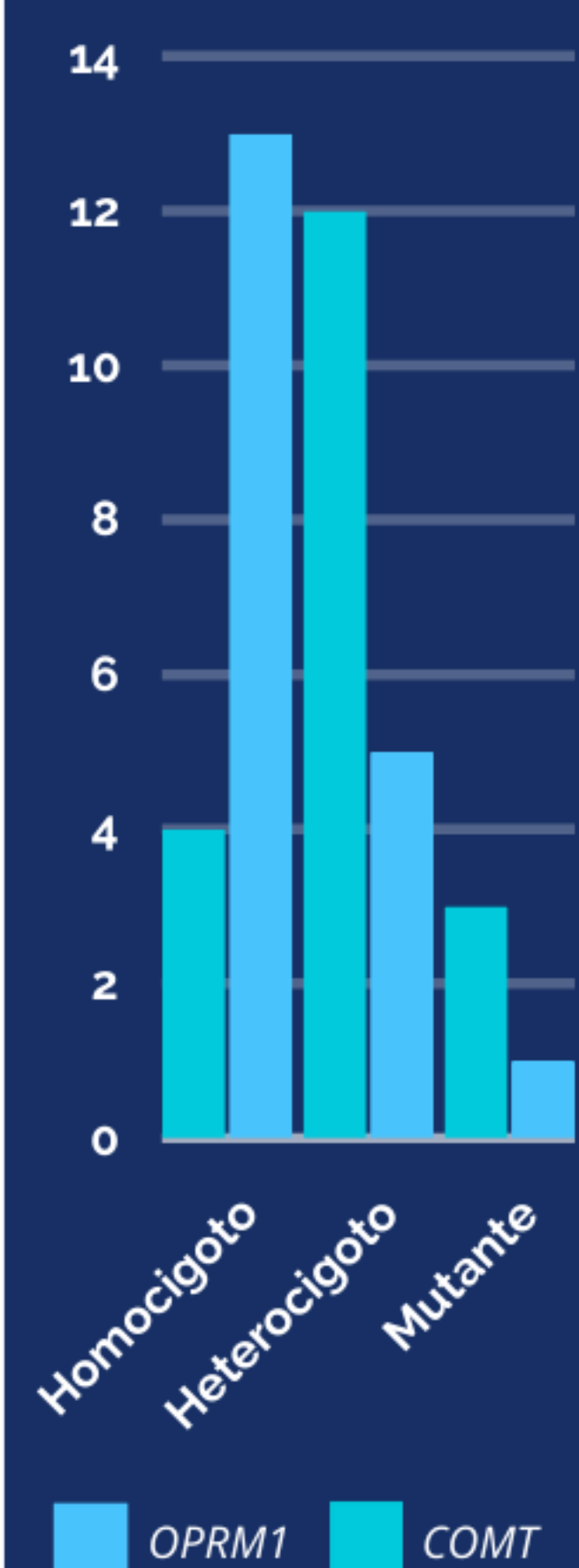


Imagen 2. Resultados genotipado pacientes hEDS



\*Chopra P, Tinkle B, Hamonet C, Brock I, Gompel A, Bulbena A, Francomano C. Pain management in the Ehlers-Danlos syndromes. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2017 Mar;175(1):212-219. doi: 10.1002/ajmg.c.31554. Epub 2017 Feb 10. PMID: 28186390  
\*\*Agulló L, Aguado I, Muriel J, Margarit C, Gómez A, Escorial M, Sánchez A, Fernández A, Peiró AM. Pharmacogenetic Guided Opioid Therapy Improves Chronic Pain Outcomes and Comorbid Mental Health: A Randomized, Double-Blind, Controlled Study. Int J Mol Sci. 2023 Jun 28;24(13):10754. doi: 10.3390/ijms241310754. PMID: 37445931; PMCID: PMC10341655

## INTRODUCCIÓN

El dolor crónico (DC) es uno de los principales síntomas que limitan y reducen la calidad de vida en personas con Síndrome de Ehlers-Danlos de tipo hiper móvil (hEDS)\* Actualmente, aún se desconocen las causas genéticas que expliquen esta patología, así como su escasa respuesta a los analgésicos convencionales.

## OBJETIVO

Determinar las características clínicas y ómicas de los pacientes con Síndrome de Ehlers-Danlos de tipo hiper móvil (hEDS), asociadas con la presencia de dolor crónico y su respuesta a los tratamientos analgésicos disponibles.

## METODOLOGÍA

Se diseña un estudio observacional transversal que incluirá 100 pacientes con hEDS atendidos en la Unidad de Enfermedades de Baja Prevalencia (UEBP) del Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante, durante un periodo de dos años. Los pacientes que hayan sido derivados a una consulta en la Unidad del Dolor (UDO), por rutina clínica, serán evaluados a través de escalas y cuestionarios validados para la recogida de variables socio demográficas, clínicas y farmacológicas. Se tomarán muestras biológicas de los pacientes para el análisis de marcadores farmacogenéticos y epigenéticos involucrados con la respuesta analgésica genes *OPRM1*, *COMT* y *CYP2D6*\*\*), además de rastrear en un futuro variables genéticas de posible interés detectadas a través de pruebas de exoma.

## RESULTADOS

De forma preliminar, entre 54 pacientes con hEDS atendidos en la UEBP (89% mujeres, 37 ± 13 años), el 43% presenta dolor crónico, requiriendo tratamiento analgésico el 40% y seguimiento clínico activo en la UDO el 24%.

En el análisis genómico de 19 pacientes con hEDS, se evidenció para el gen *OPRM1*; 13 pacientes homocigotos AA, de los cuales 6 presentaban consumo analgésico (*OPRM1* - AA con analgesia (6/13, 46%), 5 eran heterocigotos AG ; 2 de ellos requería de analgésicos (2/5, 40%) y 1 paciente con mutación GG en el gen *OPMR1* quien no tomaba analgesia (*OPRM1* -AA con analgesia Vs. *OPRM1* AG/GG con analgesia con un valor p=1.000). En cuanto al gen *COMT*, se evidencio en los 19 pacientes; homocigosis GG en 4 pacientes y 3 pacientes con mutación AA; de los cuales 1 y 0 pacientes consumía analgésicos respectivamente (3/4; 75% y 1/7;14.28%), en heterocigosis GA se encontraron 12 pacientes 7 de ellos con analgesia (7/12; 58.33%) (*COMT* - GA con analgesia vs. *COMT* - AA/GG con analgesia con un p valor p= 0.147).

## CONCLUSIÓN

El DC en pacientes hEDS es un síntoma limitante con una alta prevalencia y alto requerimiento de seguimiento especializado. De allí la importancia en identificar variables individuales que participen en la vulnerabilidad al dolor y la respuesta analgésica, para generar modelos de predicción que permitan la individualización del tratamiento.