

Cuando la interpretación de los estudios genéticos puede modificar el diagnóstico.

González Martínez, Miguel Ángel¹; Morales García, Ana Isabel¹; Varillas Caso, Dora Angélica¹; Prados Garrido, María Dolores¹;

(1) HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICO SAN CECILIO. GRANADA

Palabras clave / Términos relevantes:

Síndrome Alagille, genética, poliquistosis

1. RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Al solicitar un estudio genético, tanto el clínico como el paciente deben ser conscientes que los resultados que obtengamos pueden ayudarnos o no a establecer el diagnóstico. Es importante la interpretación de los mismos, para lo que un adecuado adiestramiento del clínico y la estrecha colaboración con el equipo de genética son fundamentales.

CASO CLÍNICO: Paciente de 20 años con antecedentes de linfoma anaplásico de células grandes, hipotiroidismo subclínico, retraso ponderoestatural (déficit GH no orgánico e hipogonadismo hiperfonadotropo), neumopatía intersticial e HTA; que fue derivado a consultas externas de Enfermedades Renales Hereditarias con diagnóstico ERC estadio I secundario a enfermedad poliquística recesiva con confirmación genética en el gen PKDH1. En ecografía renal presentaba múltiples quistes simples bilaterales. Función renal normal, CAC 207 mg/g y CPC 311 mg/g sin microhematuria. En el estudio genético, se objetiva la variante c.9925A>G, p.(Ile3309Val) en exón 59 del gen PKHD1 en heterocigosis, descrita como significado clínico incierto, por lo que se decide comentar el caso con genética y se solicita ampliación del estudio. Se informa de la presencia de la variante c.2042C>T 8pThr681Met) en heterocigosis en el gen JAG1, también clasificada de significado clínico incierto pero reportada en una publicación en CLINVAR como posible causa de patología. Las variantes patogénicas en el gen JAG1 están asociadas al Síndrome de Alagille tipo 1, entidad que se hereda de forma AD y cuya penetrancia es baja y variabilidad fenotípica importante. Esta entidad clínica se asocia a talla baja, hipotiroidismo, displasia renal/ poliquistosis, así como estenosis pulmonar, colestasis hepática, retinosis pigmentaria. Se realiza estudio de segregación familiar resultando positivo.

CONCLUSIONES: La importancia de este caso clínico radica en la utilidad de un buen análisis de los estudios genéticos y la correlación fenotipo-genotipo, ambas fundamentales para establecer un diagnóstico y un adecuado manejo del paciente.