

HISTORIA DEL CASO

El paciente es un varón de 30 años que presentó distonía desde los 12 años de edad. Él presenta ataxia generalizada progresiva y distonía axial. No tiene antecedentes familiares de la enfermedad. Se consideró el diagnóstico de distonía hereditaria. Una prueba genética previa para el gen *THAP1*, causante de distonía tipo 6, fue negativa.

RAZONES PARA REALIZAR EL EXAMEN

El paciente y su pareja están considerando tener un hijo. Solicitaron pruebas adicionales para identificar y confirmar un diagnóstico genético para ayudar a determinar los riesgos para sus futuros hijos. Además, dependiendo del diagnóstico, determinar opciones de manejo y tratamiento que podrían estar disponibles para el paciente.

RESULTADOS

Dos variantes patogénicas fueron detectadas:

- **c.13993_1408del** no se ha reportado en individuos con la enfermedad ni en la población general. Esta afecta el sitio del empalme del exón 12, lo que probablemente resulta en la eliminación del exón 12.
- **c.901C>T (p.Arg301Trp)** no ha sido reportada en individuos con la enfermedad pero ha sido reportada en sólo 4 de 120.446 alelos en la población general. Las herramientas in silico [simulación por computadora] (PolyPhen-2, SIFT, MutationTaster and Align-GVGD) predicen que la variante es probablemente perjudicial.
- La prueba parental confirmó que las variantes están en trans y que cada padre es portador de una de las variantes.

ANÁLISIS SOLICITADO

La **secuenciación completa del exoma, CentoXome®**, fue solicitada para el paciente, dirigido a todos los genes relevantes relacionados con el fenotipo del paciente en una única prueba.

GEN	VARIANTE	CIGOSIDAD	CLASIFICACIÓN	HERENCIA
COQ8A (ADCK3)	c.1399_1408del	Het.	Probablemente patogénica	Materna
	c.901C>T (p.Arg301Trp)	Het.	Variante de significado incierto (VUS, por sus siglas en inglés)	Paterna



POSTERIOR AL EXÁMEN

- Al paciente se le suministró coenzima Q10 de reemplazo (200 mg tres veces al día).
- Después de empezar la suplementación con la coenzima Q10, el paciente mostró una respuesta significativa con la resolución casi completa de sus síntomas neurológicos.
- La asesoría de riesgo para la planificación del embarazo es ahora posible.

INFORMACIÓN DE LA ENFERMEDAD

Las variantes patogénicas en el gen *COQ8A* causan una deficiencia primaria autosómica recesiva de la coenzima Q10 tipo 4 (COQ10D4; OMIM: 612016), también conocida como ataxia espinocerebelosa autosómica recesiva tipo 9 (*SCAR9*). Se caracteriza por ataxia cerebelosa e intolerancia al ejercicio. Los individuos afectados también pueden manifestar convulsiones, distonía y espasticidad. El cuadro clínico es un espectro altamente variable de fenotipos atáxicos, que se presenta como una ataxia lentamente progresiva o como una encefalopatía infantil grave con atrofia cerebelosa¹. Aunque se ha demostrado que la suplementación con coenzima Q10 por vía oral no es efectiva en individuos con deficiencia primaria de CoQ10 relacionada con *COQ8A*, algunos pocos individuos han mejorado los resultados neurológicos después del tratamiento.^{1,2}

CONCLUSIÓN

CentoXome® pudo diagnosticar al paciente con deficiencia primaria de coenzima Q10 tipo 4, poniendo fin a la odisea diagnóstica. Esto permitió un tratamiento y manejo apropiados que resultaron en la mitigación de los síntomas del paciente. El diagnóstico confirmado también proporcionó información sobre el riesgo para ayudar al paciente y a su pareja con asesoramiento preconcepcional.

REFERENCIAS

¹ Mignot et al. 2013, PMID: 24164873

² Lagier-Tourenne et al. 2018, PMID: 18319074

➤ Información de contacto

Servicio al cliente

Tel.: +49 (0)381 80 113-416

Fax: +49 (0)381 80 113-401

customer.support@centogene.com

www.centogene.com

CLIA #99D2049715

