

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente un varón de 2 años de edad con sospecha clínica de síndrome de Bartter. Presentó retraso del crecimiento, hipopotasemia, hipomagnesemia y alcalosis. Nació de padres sanos, consanguíneos y con el antecedente de dos hermanos afectados. El resultado de una prueba previa de secuenciación del exoma completo fue negativo.

RAZONES PARA REALIZAR LA PRUEBA

Fue valorado en múltiples ocasiones y se le realizó una secuenciación de exoma completo sin lograr confirmar un diagnóstico para el paciente. Se consideró realizar pruebas adicionales con el objetivo de confirmar un diagnóstico que permitiera implementar un tratamiento dirigido o evaluar opciones terapéuticas para el paciente, además de permitir realizar pruebas de diagnóstico prenatal para futuros embarazos.

PRUEBA SOLICITADA

Se solicitó la **secuenciación del genoma completo, CentoGenome® Trio**, al paciente y sus padres para abarcar todos los genes relevantes con el fenotipo del paciente en una sola prueba.

RESULTADOS

Se detectó una variante intrónica profunda patogénica homocigota

GEN	VARIANTE	CIGOSIDAD	CLASIFICACIÓN	HERENCIA
SLC12A3	c.1670-191 C>T	Hom.	Patogénica	Materna/ Paterna

- **SLC12A3 (NM_000339.2) c.1670-191 C>T** ha sido descrita en la literatura como patogénica¹, y se ha identificado en cuatro individuos afectados analizados en CENTOGENE. El cambio se localiza en el intrón 13 y crea un nuevo sitio de empalme dentro del intrón, resultando en la inclusión de un nuevo exón críptico en el RNA mensajero.
- Las pruebas en los padres confirmaron que cada uno es portador de esta variante. Además, la prueba de portadores detectó la variante familiar en estado homocigoto en un hermano afectado.

POST-PRUEBA

- › CentoGenome® Trio permitió la identificación de la variante causal; la prueba de detección de portadores también identificó la variante familiar en estado homocigoto en un hermano afectado
- › El paciente y los hermanos afectados iniciaron un tratamiento sintomático orientado a aminorar las manifestaciones clínicas comunes que se asocian a las alteraciones electrolíticas
- › La familia recibió asesoramiento genético enfocado en comprender el riesgo de recurrencia en futuros embarazos

INFORMACIÓN SOBRE LA ENFERMEDAD

Las variantes patogénicas en el gen *SLC12A3* se asocian con síndrome de Gitelman (SG), una enfermedad autosómica recesiva. El SG, también denominado como hipokalemia-hipomagnesemia familiar, se caracteriza por una alcalosis metabólica hipopotasémica asociada a una hipomagnesemia significativa y baja excreción urinaria de calcio. En la mayoría de los casos, los síntomas no aparecen antes de los seis años y la enfermedad suele diagnosticarse durante la adolescencia o la edad adulta. En los pacientes con SG a menudo se observan períodos transitorios de debilidad muscular y tetania, a veces acompañados de dolor abdominal, vómitos y fiebre. Con frecuencia se producen parestesias, especialmente en la cara. Sorprendentemente, algunos pacientes son completamente asintomáticos, excepto por la aparición en la edad adulta de condrocalcinosis que causa tumefacción, calor local y dolor en las articulaciones afectadas. La presión arterial es más baja que la de la población general. Ocasionalmente se han descrito casos de muerte súbita. En general, el crecimiento es normal pero puede retrasarse en pacientes con SG con hipopotasemia e hipomagnesemia graves.²

CONCLUSIÓN

CentoGenome® permitió diagnosticar al paciente con síndrome de Gitelman debido a la identificación de una variante intrónica patogénica homocigota que no había sido identificada previamente por la secuenciación del exoma completo, ya que esta se limita al análisis de los exones. Este resultado puso fin a la odisea diagnóstica del paciente y permitió iniciar un adecuado tratamiento, resultando en la mitigación de los síntomas del paciente. La confirmación diagnóstica también proporcionó información sobre el riesgo reproductivo en la familia permitiendo el asesoramiento preconcepcional para futuros embarazos.

REFERENCIAS

¹ Nozu *et al.* 2009, PMID: 19668106

² Clinical features summary by Glaudemans *et al.* 2012, PMID: 2009145

› Información de contacto

Tel.: +49 (0)381 80 113-416
Fax: +49 (0)381 80 113-401

customer.support@centogene.com
www.centogene.com

CLIA #99D2049715

