

ANÁLISIS GENÉTICO POR PANELES DE GENES SE DESCUBRE COMO UNA HERRAMIENTA CLAVE EN EL DIAGNÓSTICO DE CIERTAS GLOMERULOPATÍAS, TUBULOPATÍAS Y ENFERMEDADES QUÍSTICAS DE DIAGNÓSTICO CLÍNICO COMPLEJO

Besada Cerecedo M. L.¹; Regueiro Casuso P.¹; Barcia de La Iglesia A. M.¹; Sobrino B.²; Amigo Lechuga J.²; Arhda N.³; Vázquez C.³; Fidalgo M.³; Díaz Rodríguez C.³; García-González M. A.¹

Instituto de Investigación Sanitaria (IDIS) de Santiago de Compostela¹; Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica²; Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (CHUS)³

Introducción: Una de las principales ventajas de la realización del estudio genético en las enfermedades hereditarias es la rotundidad en el diagnóstico clínico asociado a las mutaciones encontradas.

Material y métodos: Nuestro grupo ha sido pionero en el desarrollo de estrategias para el diagnóstico genético de las enfermedades renales hereditarias, en tres grandes grupos de enfermedad: enfermedades quísticas (hasta 72 genes), enfermedades glomerulares (26 genes) y enfermedades túbulo-intersticiales (36 genes), tomando ventaja de los nuevos métodos de Secuenciación Masiva de Nueva Generación (NGS).

Resultados: Tras someter a análisis genético a una cohorte de 73 pacientes sin antecedentes familiares de enfermedad, pero con un diagnóstico clínico compatible con características fenotípicas de enfermedades hereditarias, hemos llegado a identificar la mutación causante de la enfermedad renal en el 31% de los casos (n=23). De estos, en el 78% de los casos correlacionaba el diagnóstico genético con el diagnóstico clínico adjudicado. De los 18 individuos sometidos al panel de enfermedad quística renal común rara y ultra-rara, identificamos la mutación en el 83% (n=15) de los casos, y de los cuales sólo un 47% concordaba con el diagnóstico clínico asignado. Con respecto a los pacientes sometidos al diagnóstico de enfermedades glomerular y de enfermedad tubular, el diagnóstico clínico concordaba con el genético en un 56% y 67% de los casos, respectivamente. En la mayoría de los casos, los errores de diagnóstico clínicos se asociaron con enfermedades sindrómicas con fenotipos muy parecidos, como por ejemplo Gitelman y Bartter. En algunos casos, se debía a fenómenos de interacción génica, donde la causa clínica se debe a la presencia más de una mutación en distintos genes relacionados funcionalmente.

Conclusiones: Gracias al diagnóstico genético panelizado por fenotipos de grupos de genes utilizando técnicas diagnósticas con elevado porcentaje de cobertura de los genes y una alta tasa de sensibilidad y especificidad, se pone de manifiesto la dificultad de proporcionar un diagnóstico clínico certero en ciertas patologías renales, especialmente las glomerulares y túbulo-intersticiales. Así mismo, esta estrategia desenmascara un alto número de casos asociados a fenómenos de interacción génica entre distintos genes, que actúan modulando la enfermedad y dificultando el diagnóstico clínico. Así pues, el diagnóstico genético por paneles demuestra ser una herramienta de incalculable valor para el diagnóstico clínico certero especialmente en patologías complejas como la enfermedad quística rara o ultrarara, las glomerulopatías y tubulopatías.