

GENETISTA AL RESCATE DEL CLÍNICO EN APUROS

Dr. Francisco J. del Castillo

Servicio de Genética. Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Dr. Enrique J. Calderón

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

22
ABRIL
2022

- Es esencial entender completamente **cómo se ha realizado un análisis genético y qué limitaciones tiene** (por ejemplo, qué partes del gen están cubiertas por el análisis y cuáles no). Los informes genéticos que nos llegan deben exponer en uno o dos párrafos esos datos.
- Hay que **estar al día de la nomenclatura** que usan los genetistas para entender los informes, dado que las reglas para dar nombre a los genes (www.genenames.org/guidelines.html) y a las variantes (www.hgvs.org/mutnomen/recs) han ido evolucionando.
- En **enfermedades de herencia recesiva** como la enfermedad de Gaucher y la enfermedad de Pompe, es preciso siempre confirmar que en el paciente están **mutados ambos alelos** (paterno y materno). Para ello, tengamos en cuenta siempre que podemos recurrir a los **familiares en primer grado** de nuestro paciente (padres, hijos y hermanos), porque nos pueden dar información sobre si las variantes están en alelos distintos (*trans*) o en el mismo alelo (*cis*).
- Tenemos que conocer las **variantes patogénicas más importantes** en cuanto a frecuencia en nuestra población y sus consecuencias funcionales, así como saber cómo se deben diagnosticar.
- En la **enfermedad de Gaucher** tenemos que recordar la existencia del pseudogén no procesado *GBAP1*, cercano al gen *GBA*, y las consecuencias que tiene para los análisis genéticos (necesidad de evitar amplificar el pseudogén).
- En la **enfermedad de Pompe del adulto**, la variante clave a recordar es c.-32-13T>G, que produce un fenotipo relativamente leve y que suele ser uno de los dos alelos patogénicos en la mayoría de casos Pompe de inicio tardío.
- El **diagnóstico en enfermedades lisosomales resulta siempre de la integración de los datos genéticos, bioquímicos y clínicos**. Deben considerarse todos los aspectos en conjunto para poder elucidar los casos, en particular si la presentación clínica se sale de lo corriente.

