

Cuando el fenotipo es clave para el diagnóstico.

B. Fernández Romero, P. Escribano Sanz, S. Castejón Ramírez, A. Sangrós Giménez, M.T. García Castellanos, R. Pérez Delgado
Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

INTRODUCCIÓN

Las **enfermedades lisosomales o enfermedades de depósito lisosomal (EDL)** constituyen un grupo de afecciones metabólicas hereditarias debidas a un déficit o mal funcionamiento de enzimas lisosómicas. Así, la acumulación progresiva de sustancias en las células de los diferentes órganos causan una lesión irreversible y a la vez progresiva. Las EDL representan un grupo heterogéneo de enfermedades cuyas manifestaciones clínicas son diversas y cuya severidad y extensión son, a menudo, impredecibles.

RESUMEN CASO CLÍNICO

Niña de 14 meses de edad, segunda hija de padres sanos no consanguíneos. Antecedente personal de infecciones respiratorias de repetición e hipoacusia neurosensorial moderada bilateral detectada en cribado auditivo en periodo neonatal, que presenta a la exploración física **fenotipo peculiar**: aspecto tosco, frente amplia, raíz nasal aplanada, epicantus, nariz bulbosa y narinas antevertidas (*Imagen 1*). Sedestación con actitud escoliótica y cifosis lumbar (*Imagen 2*), así como abdomen globuloso, hernia umbilical y hepatomegalia que se confirma ecográficamente. Desarrollo psicomotor normal hasta la fecha.

Ante tal fenotipo y sospecha inicial de mucopolisacaridosis (MPS) se revisa estudio genético realizado previamente dirigido a hipoacusia (173 genes) en el que no se detecta ninguna mutación, aunque no se incluyen genes dirigidos al estudio de MPS. Continuando el estudio, se recoge orina para estudio de glucosaminoglucanos mediante cromatografía objetivándose **excreción elevada de keratán sulfato**. En la determinación de actividad enzimática en sangre seca dirigida a dicha enfermedad se objetiva **deficiencia de la enzima β -galactosidasa**. Ante tal sospecha diagnóstica, se solicita nuevo estudio genético en el que, sin embargo, se detectan variantes patogénicas en el **gen CTSA** ([1321C>T] y [c.1073dup]), hallazgo compatible con el diagnóstico de **galactosialidosis (GS)** o **Síndrome de Goldberg** (OMIM #256540).

GALACTOSIALIDOSIS

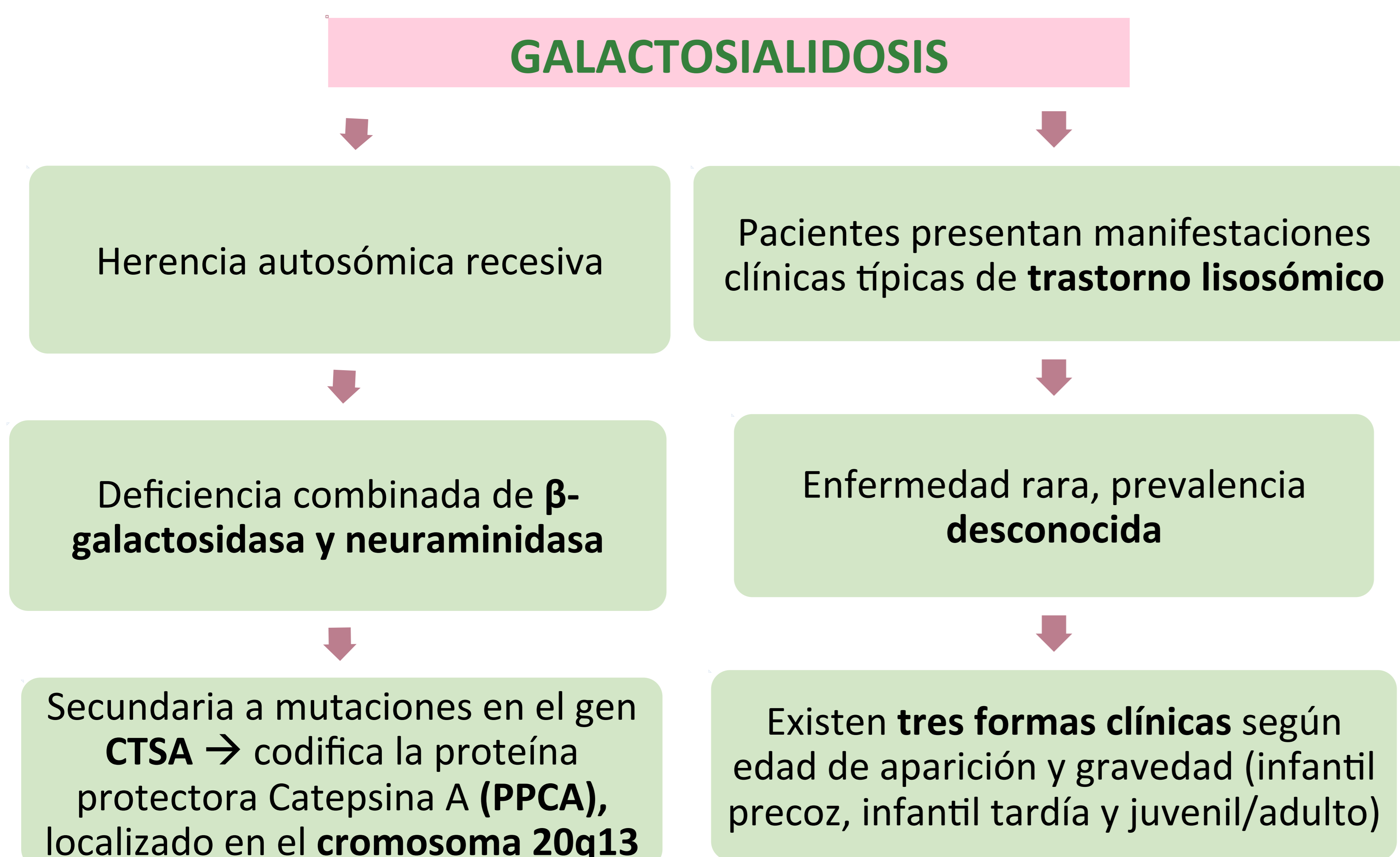


Imagen 1



Imagen 2

CONCLUSIONES

Los estudios genéticos son una **poderosa arma diagnóstica** en continua expansión. Por ello, ante un estudio genético realizado y orientado a un signo o síntoma que resulta no informativo, debemos evaluar toda la sintomatología del paciente de forma cuidadosa utilizando los términos de la Ontología del Fenotipo humano (HPO), lo cual nos permitirá **ampliar el estudio genético de forma dirigida**. Además, ante síntomas que pueden estar presentes en muchas patologías y ante casos sin orientación clínica específica, puede ser importante la realización de exomas completos en trío en lugar de paneles genéticos dirigidos.

Bibliografía

- García Hernández L, Sierra Sirvent J, Gort Mas L, et al. Galactosialidosis: nueva mutación de novo en el gen CTSA en un paciente afecto de la forma infantil tardía. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(1):e88-e92.
- Nakajima H, Ueno M, Adachi K, Nanba E, Narita A, Tsukimoto J, Itoh K, Kawakami A. A new heterozygous compound mutation in the CTSA gene in galactosialidosis. *Hum Genome Var* 2019;26(6).