

GEN QUIMÉRICO CYP11B1/CYP11B2, HIPERALDOSTERONISMO FAMILIAR TIPO I, ESTUDIO GENÉTICO-MOLECULAR

Elaborado en Noviembre de 2021 por TM Patricia Arroyo
Revisado por TM Ligia Valdivia y aprobado por Dra. Marcela Lagos

- Código del Examen** : 2606
- Nombres del Examen** : Gen Quimérico CYP11B1/CYP11B2, Estudio genético molecular
Hiperaldosteronismo Familiar Tipo 1, Estudio genético molecular
Aldosteronismo remediable con Glucocorticoides (GRA), Estudio genético molecular
- Laboratorios de Procesamiento** :
- | Laboratorio | Días de Procesamiento | Plazo de Entrega de Resultados |
|--|-----------------------|--------------------------------|
| Laboratorio CMSJ
Biología Molecular | Lunes a Viernes | 10 días hábiles |
- Preparación del Paciente** : No requiere
- Muestra Requerida** : ■ Sangre total
Recolectar un tubo tapa lila con EDTA, volumen mínimo: 1 mL de sangre
Muestra Opcional: Consultar al laboratorio al fono 2 2354 8515
- NOTA: Se requiere envío de copia de la orden médica**
- Estabilidad de la Muestra¹** :
- | Muestra | T° Ambiente
(20 - 25 °C) | Refrigerada
(4 °C) | Congelada
(-20°C) |
|-----------------------|-----------------------------|-----------------------|----------------------|
| Sangre Total con EDTA | 3 días | 1 mes | No aplica |
- Condiciones de Envío al Laboratorio** : *Dentro de Santiago y en el día
Sangre Total con EDTA: Ambiente SI/ Refrigerada SI/ Congelada NO

*Desde fuera de Santiago
Sangre Total con EDTA: Ambiente SI/ Refrigerada SÍ/ Congelada NO

*Sólo si el tiempo de traslado cumple con la estabilidad de la muestra.
- Método Utilizado^{2,3,4,5}** : Análisis en ADN genómico mediante PCR para fragmentos grandes (XL-PCR XL) para detectar la presencia del gen híbrido CYP11B1/CYP11B2.
- Intervalos de Referencia** : No aplica
- Valor Crítico** : No aplica
- Parámetros de Desempeño^{2,3,4,5}** : Con la amplificación selectiva por la técnica de PCR para fragmentos grandes es posible identificar la presencia del gen híbrido CYP11B1/CYP11B2 asociado al Hiperaldosteronismo Familiar Tipo 1.
- Información Clínica^{2,3,4,5}** : Un importante porcentaje de pacientes hipertensos esenciales pueden ser portadores de un hiperaldosteronismo primario (HAP), patología que se caracteriza por niveles elevados de aldosterona, con una actividad de renina suprimida. Entre las causas del HAP se encuentra el hiperaldosteronismo

familiar tipo I (HF-I) o aldosteronismo remediable con glucocorticoides (GRA). En este último caso este se genera a partir de un gen quimérico.

El gen quimérico CYP11B1/CYP11B2 se ubica en el cromosoma 8 y se genera por recombinación heteróloga de los genes B1 y B2 en la gametogénesis. Este gen se expresa en la zona fasciculata de la corteza suprarrenal y en presencia de ACTH (hormona adrenocorticotrofina) genera un aumento en la tasa de expresión de esta proteína híbrida, la cual tiene actividad aldosterona sintasa, aumentando los niveles de aldosterona en forma importante en sangre y orina. Junto con el aumento de aldosterona y la disminución de la actividad de renina plasmática, se ha reportado también la presencia de 18-OHcortisol y 18-oxo-cortisol.

Esta determinación se debe realizar a todo paciente con sospecha HF-I, dado que al ser positiva:

- 1.- Confirma diagnóstico HF-I
- 2.- Constituye una consideración clínica para el cambio de tratamiento y control de hipertensión.
- 3.- Apoya el consejo genético, tanto del paciente como de su posible descendencia.

El HF-I es una condición de riesgo para un paciente hipertenso y no hipertenso, dado que eleva los niveles de aldosterona, y con ello aumenta el daño cardiovascular, la respuesta inmune y la progresión de la enfermedad cardiovascular. En este sentido los pacientes HF-I presentan mayor riesgo de hipertrofia ventricular izquierda y accidente vascular encefálico.

Interpretación de resultados:

- Gen quimérico CYP11B1/CYP11B2 ausente
No se ha detectado la alteración de recombinación desigual del gen quimérico CYP11B1/CYP11B2.
- Gen quimérico CYP11B1/CYP11B2 presente
Se ha detectado la alteración de recombinación desigual del gen quimérico CYP11B1/CYP11B2.

Nota: Para una adecuada interpretación de los resultados es necesario considerar los hallazgos clínicos. Frente a resultados con alteraciones se recomienda consejo genético.

Factores Interferentes:

Sangre tomada con Heparina inhibe la PCR.

Referencias

1. Fardella CE, Mosso LM, Carvajal CA. Hiperaldosteronismo primario. Rev Med Chile 2008; 136: 905-914.
2. Aglony M, Martínez-Aguayo A, Carvajal CA, Campino C, García H, Bancalari R, Bolte L, Avalos C, Loureiro C, Trejo P, Brinkmann K, Giadrosich V, Mericq V, Rocha A, Avila A, Perez V, Inostroza A, Fardella CE. Frequency of familial hyperaldosteronism type 1 in a hypertensive pediatric population: clinical and biochemical presentation. Hypertension. 2011 Jun; 57(6):1117-21.
3. Loureiro C, Campino C, Martínez-Aguayo A, Godoy I, Aglony M, Bancalari R, García H, Carvajal CA, Fardella C. Positive association between aldosterone-renin ratio and carotid intima-media thickness in hypertensive children. Clin Endocrinol (Oxf). 2013 Mar;78(3):352-7.
4. Carvajal CA, Stehr CB, Gonzalez PA, Riquelme EM, Montero T, Santos MJ, Kalergis AM, Fardella CE. A de novo unequal cross-over mutation between CYP11B1 and CYP11B2 genes causes familial hyperaldosteronism type I. J Endocrinol Invest. 2011;34:140-144.
5. Carvajal CA, Campino C, Martínez-Aguayo A, Tichauer JE, Bancalari R, Valdivia C, Trejo P, Aglony M, Baudrand R, Lagos CF, Mellado C, García H, Fardella CE. A new presentation of the chimeric CYP11B1/CYP11B2 gene with low prevalence of primary aldosteronism and atypical gene segregation pattern. Hypertension. 2012 Jan;59(1):85-91.

