

Doctor, ¿tiene cinco minutos?

SECCIÓN A CARGO DE MIRIAM TONIETTI^a Y BETTINA VIOLA^b

Genetics of Growth Disorders: Which Patients Require Genetic Testing?

Genética de los trastornos del crecimiento: ¿qué pacientes requieren pruebas genéticas?

ARGENTE J, TATTON-BROWN K, LEHWALDER D, et al.

Front. Endocrinol (Lausanne) 2019; 10: 602. doi: 10.3389/fendo.2019.00602. eCollection 2019.

El crecimiento humano comienza en la etapa embrionaria y culmina en la adolescencia y adultez temprana. Existen diversos factores que controlan dicho crecimiento en cada etapa del desarrollo y éste puede verse afectado por diversas alteraciones hormonales y/o numerosas anomalías genéticas. Estas situaciones pueden generar un aumento o disminución del crecimiento de una persona, y requerir generalmente una consulta con un médico endocrinólogo para su orientación y/o diagnóstico.

En junio de 2017 se realizó en Barcelona (España), la 360° Reunión Europea sobre los Trastornos de la Hormona de Crecimiento, donde se incluyó la sesión “Pragmatismo vs Curiosidad en el Diagnóstico Genético de los Trastornos de Crecimiento”. En un informe sobre las presentaciones de dicha reunión, se detallaron los conceptos actuales del crecimiento (falla de crecimiento y sobrecrecimiento), las diversas causas genéticas de estos trastornos y las opciones terapéuticas.

Los autores concluyen que la decisión de realizar estudios genéticos debe estar fundamentada y dirigida según la presentación clínica y no debe ser solo investigación para identificar las anomalías genéticas, sino también proporcionar información útil para su manejo.

Diagnosis and Management of Beckwith-Wiedemann Syndrome

Diagnóstico y Manejo del Síndrome de Beckwith-Wiedemann

Wang K, Kupa J, Duffy K, et al.

Front. Pediatr. 2020; 7: 562. doi: 10.3389/fped.2019.00562. eCollection 2019.

El Síndrome de Beckwith-Wiedemann (SBW) es un desorden de la impronta genómica humana, que conduce a un crecimiento excesivo. Se asocia a cambios genéticos y epigenéticos en la región del cromosoma 11q15(1), que incluye genes que regulan el crecimiento fetal y postnatal.

El SBW tiene un amplio espectro de presentación clínica y generalmente se diagnostica en etapa neonatal o durante la primera infancia, pudiéndose manifestar con macroglosia, defectos de la pared abdominal, hemihipertrofia y visceromegalia. Estos pacientes presentan un mayor riesgo de desarrollar tumores embrionarios durante la primera infancia. Tiene una prevalencia estimada de 1 niño cada 10 340 nacidos vivos, con un mayor riesgo asociado con las tecnologías de técnicas de reproducción asistida de alrededor de 1 en 1100.

En este trabajo se revisan las estrategias para el diagnóstico y manejo del SBW y se delinean las pruebas genéticas comúnmente utilizadas para establecer un diagnóstico molecular. En pacientes con este trastor-

a. Servicio de Nutrición, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez.

b. Hospital de Día Polivalente, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez.



no puede ocurrir mosaicismo tisular, lo que representa un desafío para los estudios genéticos, motivo por el cual un resultado negativo no excluye su diagnóstico. Las pruebas adicionales deben analizar muestras de otros tejidos o emplear técnicas de mayor rendimiento diagnóstico. Identificar el subtipo molecular de SBW es de mucha utilidad para una correcta atención del paciente debido al correlato genotipo fenotipo, dado que varían los riesgos y tipos de tumores embrionarios en cada caso.

Fragile X syndrome and associated disorders: Clinical aspects and pathology

Síndrome de X frágil y sus trastornos asociados: Aspectos clínicos y patológicos

SALCEDO-ARELLANO M J, DUFOURC B, MCLENNANA Y. et al

Neurobiol Dis.2020; 136:104740. doi: 10.1016/j.nbd.2020.104740. Epub 2020 Jan

El Síndrome de X Frágil (FXS) es la forma más común de discapacidad intelectual y del desarrollo, secundario a una mutación en el gen 1 (FMR1, gen de retraso mental del cromosoma X). Se debe a la expansión del trinucleótido CGG por encima del rango normal (>54 repeticiones) en la región no codificante de dicho gen. En aquellos pacientes portadores de una premutación (55-200 CGG repeticiones) pueden observarse alteraciones asociadas como ataxia y temblor, insuficiencia ovárica primaria y trastornos neuropsiquiátricos. El síndrome de temblor/ataxia asociado al X frágil (FXTAS) es un trastorno neurodegenerativo que se caracteriza por un temblor intencional y ataxia de la marcha, progresivos y de aparición tardía.

Los autores resaltan la importancia de diferenciar el FXS (que causa discapacidad intelectual y autismo) del FXTAS (enfermedad neurodegenerativa en individuos previamente sanos). Cada uno de estos trastornos tiene niveles diferentes de repetición de CGG. A menudo, estos trastornos se encuentran presentes en las mismas familias. Por lo tanto, cuando se identifica a un individuo con una mutación X frágil, toda la familia a través de múltiples generaciones está en riesgo de sufrir una o más de estas mutaciones, por lo que son necesarias las pruebas en cascada en todo el árbol genealógico.

Esta revisión reúne muchos años de investigación y experiencia clínica en neurodesarrollo y neurociencia y presenta una comprensión actualizada de la presentación clínica, la patología molecular y cerebral asociada con el síndrome de X frágil.

An Update on Neurofibromatosis Type 1-Associated Gliomas

Actualización de los Gliomas asociados a Neurofibromatosis tipo 1

PALAD CJ, YARLAGADDA S, STANFORD FC.

Cancers (Basel) 2020; 12 (1): E114. doi: 10.3390/cancers12010114

La Neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es un síndrome genético de supresión tumoral, con una incidencia aproximada de 1 cada 2 500 a 3 500 nacimientos. Afecta a niños y adultos. Es causada por variantes patogénicas en el gen NF1, ubicado en el cromosoma 17q11.2. Dichas variantes pueden ser familiares (autosómica dominante, con penetrancia completa) (50%) o mutaciones de novo (50%). Existe una gran variabilidad en la presentación clínica, incluso en las mujeres monocigotas. Si bien existe una correlación genotipo-fenotipo para algunas variantes específicas de NF1, gran parte de la variabilidad de su fenotipo, se ha atribuido a otros factores como factores ambientales o genes modificadores.

Las personas con NF1 tienen alto riesgo de desarrollar neoplasias del sistema nervioso central, incluidos los gliomas.

El objetivo de esta revisión es discutir el espectro de los gliomas intracraneales que surgen en individuos con NF1 con un enfoque en datos preclínicos y clínicos recientes, los posibles mecanismos de gliomagénesis (incluida la contribución de diferentes vías de señalización y microambiente tumoral) y los avances en los ensayos clínicos y terapéuticos para los gliomas asociados a la NF1 (nuevos medicamentos dirigidos a la vía RAS/MAPK e inmunoterapias).
