

Importancia de la construcción de genealogía en la historia clínica de Genética Médica

Estimado editor

La genealogía o el árbol genealógico forma parte importante en la historia clínica en Genética Médica, ya que a través de su construcción se puede inferir un posible patrón de herencia de la entidad en estudio, dato que puede orientar en la búsqueda del diagnóstico o corroborarlo en caso de estar establecido y con ello poder brindar un oportuno asesoramiento genético familiar.

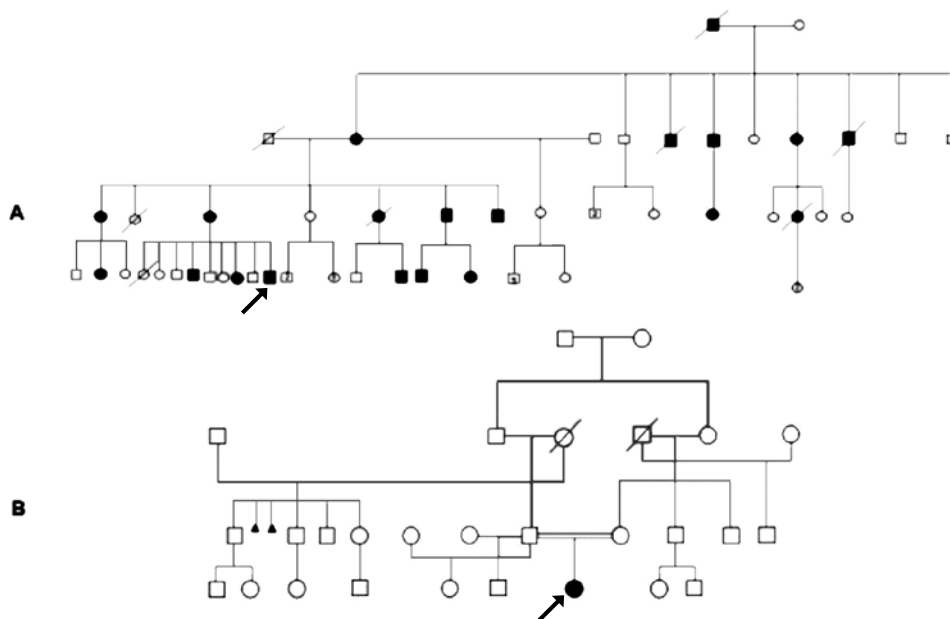
Algunas entidades con heterogeneidad genética de locus, el cual la causa etiológica es uno de diferentes genes que pueden presentar distintas ubicaciones en el genoma, pueden exhibir diversos patrones de herencia y es la genealogía que ofrece la información del patrón de herencia e incluso dirigir los estudios moleculares a realizar en caso de estar disponibles. Por ejemplo, la retinitis pigmentosa representa un grupo heterogéneo de trastornos en la degeneración prematura de conos y bastones fotorreceptores que conducen a la pérdida temprana de la visión y pueden cursar patrones de herencia autosómico recesivo, dominante, ligado al cromosoma X, oligogénico o mitocondrial.¹

Es necesario para ello conocer los diferentes criterios para identificar cada patrón clásico de herencia, también denominada mendeliana en honor al padre de la Genética. Entre estos se encuentran el autosómico y el ligado al cromosoma X, dominante y recesivo, para cada uno (*Figura 1*). Por otra parte, la herencia mitocondrial igualmente presenta sus criterios propios como la transmisión matrilineal. En los casos nuevos de un afectado en la familia se ve dificultado inicialmente orientar un patrón de herencia, ante la ausencia de otros individuos afectados en la familia.

En los casos de herencia multifactorial, que en Pediatría son de importancia por estar representada por malformaciones congénitas aisladas, como los defectos de cierre de tubo neural, labio-paladar hendido, cardiopatía congénita, hipertrofia de píloro y displasia de cadera, entre otros, que aunque no presenten un patrón clásico de herencia, la genealogía puede ilustrar si existen otros afectados en las familias de los progenitores, así como la presencia de consanguinidad parental, que pueden predecir en conjunto el riesgo de recurrencia.

Como mínimo deben incluirse los datos de los abuelos del paciente, si se dispone de más información mejor, entre estos los apellidos

FIGURA 1. A. Se muestra una genealogía con cuatro generaciones, se evidencia afectados en todas ellas, ambos sexos afectados por igual y la transmisión varón a varón (padre e hijo afectado) indican un patrón de herencia autosómico dominante. B. Igualmente se exhibe una genealogía de cuatro generaciones, sólo se encuentra una paciente afectada, hija de padres consanguíneos (primos hermanos), puede indicarnos un patrón de herencia autosómico recesivo. Las flechas señalan el paciente estudiado (propósito o caso índice).



paternos y maternos, lugar de nacimiento y la presencia de antecedentes clínicos. Se puede establecer en algunos casos la presencia de la ya comentada consanguinidad y con ello el grado de parentesco de los padres del paciente. En ocasiones pueden coexistir diferentes entidades genéticas en las familias estudiadas e incluso con diferentes patrones de herencia, por lo que el asesoramiento genético es específico según la entidad estudiada y la persona que consulta.

La experiencia clínica del médico genetista se puede retroalimentar incluso con el conocimiento de las características de la población. La alta frecuencia de una entidad en particular en una región (efecto fundador), características propias de esa comunidad como aislamiento geográfico que puede conllevar a un aumento de la consanguinidad y las migraciones que pueden responder la presencia de una condición en una determinada población.

Por lo tanto, la evaluación Genética no sólo consiste en reunir una serie de hallazgos clínicos para establecer el diagnóstico. Se debe además conocer el entorno familiar, los diferentes afectados en su grupo, procedencia y donde nacieron sus integrantes, incluso como ya se mencionó la presencia de un determinado apellido puede estar relacionado con una o diversas entidades. Por lo que la unión de todos estos factores clínicos y epidemiológicos son necesarios y entre ellos la elaboración de la genealogía representa una fuente de datos importante que debe formar parte de la historia clínica en Genética Médica.

Prof. Francisco Cammarata-Scalisi

Unidad de Genética Médica. Facultad de Medicina.

Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela

francocammarata19@gmail.com

REFERENCIAS

1. Cehajic Kapetanovic J, McClements ME, Martínez-Fernández de la Cámara C, MacLaren RE. Molecular strategies for RPGR gene therapy. *Genes (Basel)*. 2019; 10(9): E674.

Intolerancia a FODMAPs: ¿Un nuevo inquilino? FODMAPs intolerance: A new tenant?

Señor editor

Los FODMAPs constituyen un grupo de carbohidratos de cadena corta que incluyen Oligosacáridos (fructanos y galacto oligosacáridos), Disacáridos (lactosa),

Monosacáridos (Fructosa) y Polioles (sorbitol y manitol) presentes en una amplia variedad de alimentos y que tienen la característica común de ser pobremente absorbidos en el intestino delgado y ampliamente fermentados por los microorganismos colónicos.¹ Estas sustancias pueden actuar como prebióticos, promoviendo la proliferación de microorganismos beneficiosos como *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, productores de ácidos grasos de cadena corta, entre los cuales figura el butirato con un reconocido papel benéfico en la salud intestinal del huésped.¹ Desafortunadamente su gran capacidad osmótica, provocando aumento del contenido de agua en el intestino delgado y del tránsito intestinal, sumado a su rápida fermentación por las bacterias colónicas produciendo excesivas cantidades de dióxido de carbono, metano e hidrógeno, pueden causar síntomas como flatulencia, dolor y distensión abdominal, principalmente en pacientes con trastornos funcionales digestivos como el Síndrome de Intestino Irritable.²

Existen varios trabajos de investigación que, si bien demuestran la efectividad del uso de una dieta baja en FODMAPs en el manejo del Síndrome de Intestino Irritable, tienen varias limitaciones como la falta de estandarización en las dietas de los grupos de intervención y control, ausencia de evaluación de las intolerancias de los pacientes previas al ensayo y falta de datos sobre la adherencia a la dieta. A pesar de esto, una dieta baja en contenido de FODMAPs se recomienda como parte del manejo de los pacientes con trastornos funcionales como el Síndrome de intestino irritable e hinchazón/distensión abdominal funcional, así como aquellos con Enfermedad Inflamatoria intestinal con síntomas funcionales en remisión.^{1,3,4}

Recientemente se ha caracterizado de una manera más clara varios mecanismos de acción de estos carbohidratos para la generación de síntomas¹ estableciendo por ejemplo que, a diferencia de fructanos, galacto oligosacáridos y lactosa que producen frecuentemente distensión abdominal por la pérdida de hidrolasas intestinales con el consiguiente efecto osmótico y la posterior fermentación, tanto la fructosa como los polioles consumidos en cantidades excesivas solo causarían síntomas en individuos específicos, estableciendo la posibilidad de que las características individuales (étnicas y genéticas) podrían influir en el desarrollo de síntomas, independientemente de la enfermedad.

Además, es conocido que los FODMAPs pueden alterar la composición de la microbiota intestinal, pero también se reporta que existen diferencias significativas en la composición de ésta última que podrían predecir la respuesta al consumo de estos carbohidratos, lo cual sugeriría que los efectos de la dieta dependen en gran medida de la naturaleza de la microbiota de cada individuo, como se demostró en un estudio comparando voluntarios sanos y pacientes con trastornos digestivos funcionales.⁵ Asimismo, se ha reportado que el consumo simultáneo de los subgrupos de FODMAPs puede provocar un empeoramiento de la malabsorción con mayor sintomatología digestiva en comparación a la ingesta de cada uno en forma individual, sugiriendo que existen interacciones entre éstos, interfiriendo con los procesos de absorción y fermentación o influyendo sobre la microbiota intestinal y su comportamiento metabólico.¹

Considerando toda esta información, es importante realizar más estudios para definir completamente el papel de los FODMAPs en el desarrollo de síntomas digestivos y sobre todo establecer si la intolerancia a estos azúcares realmente solo forma parte de algunas enfermedades o constituye una entidad nueva que debería caracterizarse.

Dr. Alexis J. Ormeño Julca

Servicio de Pediatría del

Hospital Regional Lambayeque. Perú

E-mail: alexisjulca@yahoo.es

REFERENCIAS

1. Wang XJ, Camilleri M, Vanner S, Tuck C. Review article: biological mechanisms for symptom causation by individual FODMAP subgroups - the case for a more personalised approach to dietary restriction. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019; 50(5):517-29.
2. Rej A, Aziz I, Tornblom H, Sanders D, Simrén M. The role of diet in irritable bowel syndrome: implications for dietary advice. *J Intern Med.* 2019 [En prensa]
3. Varjú P, Farkas N, Hegyi P, Garami A, et al. Low fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (FODMAP) diet improves symptoms in adults suffering from irritable bowel syndrome (IBS) compared to standard IBS diet: A meta-analysis of clinical studies. *PLoS One.* 2017; 12(8):e0182942.
4. Schumann D, Klose P, Lauche R, Dobos G, et al. Low Fermentable, Oligo-, Di- Mono-saccharides and Polyol Diet in the Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrition.* 2018; 45:24-31.
5. Saffouri GB, Shields-Cutler RR, Chen J, Jang Y, et al. Small intestinal microbial dysbiosis underlies symptoms associated with functional gastrointestinal disorders. *Nat Commun.* 2019; 10(1):2012.

Diagnóstico ecográfico de craneosinostosis en Atención Primaria

El motivo de consulta más frecuente en Neurocirugía Pediátrica (NP) procedente de Atención Primaria (AP) es la deformidad craneal.¹

Resulta determinante poder distinguir las deformidades posicionales de las verdaderas craneosinostosis por las consideraciones diagnósticas y terapéuticas que conllevan cada una de ellas.

La escafocefalia es la sinostosis aislada más frecuente (40-60 %). Tiene una incidencia de 1 caso por cada 5000 recién nacidos.²

Consiste en el cierre precoz de la sutura sagital que origina un aumento del diámetro antero-posterior del cráneo. En la exploración física se pone de manifiesto mediante una deformidad craneal que puede estar presente al nacimiento y, en ocasiones, puede palpase un relieve óseo a lo largo de la sutura fusionada. El diagnóstico hasta la actualidad se ha basado en la exploración clínica, la radiografía de cráneo y la tomografía computarizada (TC) craneal con reconstrucción tridimensional, siendo esta última la técnica de elección diagnóstica.¹

Recientemente se ha postulado la ecografía como prueba de imagen de primera elección para el estudio de lactantes con deformidad craneal.³

Presentamos el caso de un lactante de 30 días de vida, sin antecedentes familiares ni personales de interés clínico, que es traído a consulta por sus padres para una valoración general correspondiente al control ordinario del mes de edad. Presentaba discreta conformación craneal sugerente de craneosinostosis sagital o escafocefalia sin prominencia de la sutura sagital a la palpación. Se reevaluó a los 2 meses de edad con exploración física similar. Se realizaron ecografías cerebrales transfontanelar y craneal (de suturas) donde no se objetivaron alteraciones.

En nuevo control ecográfico realizado a los 4 meses de edad se visualizó la sutura sagital, aún permeable, aunque en grado más avanzado de cierre que las suturas adyacentes (coronal, porciones derecha e izquierda) (Figura 1).

Se remitió a NP con el diagnóstico de escafocefalia para valoración quirúrgica.

Se volvió a valorar ecográficamente a los 7 meses de edad, previo a la cirugía, con sutura sagital completamente fusionada en todo su recorrido y prominencia de la misma, a

diferencia de las restantes que permanecían aún permeables (*Figura 2*).

COMENTARIOS

Con este caso de craneosinostosis sagital diagnosticada por ecografía en AP se pone de manifiesto que la ecografía craneal como herramienta diagnóstica es una técnica de cribado

inicial a considerar como alternativa a la TC si existe sospecha clínica de craneosinostosis.

Luis Ortiz González^{ab}, Carlos Ortiz Peces^c
y Luis Ortiz Peces C^d*

a. Clínica de Pediatría Dr. Luis Ortiz. Badajoz.

b. Departamento de Ciencias Biomédicas. Facultad de Medicina. Universidad de Extremadura. Badajoz.

FIGURA 1. Ecografía craneal (de suturas) realizada a los 4 meses de edad

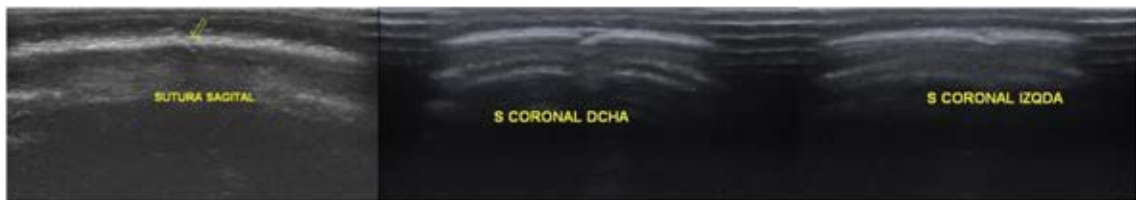
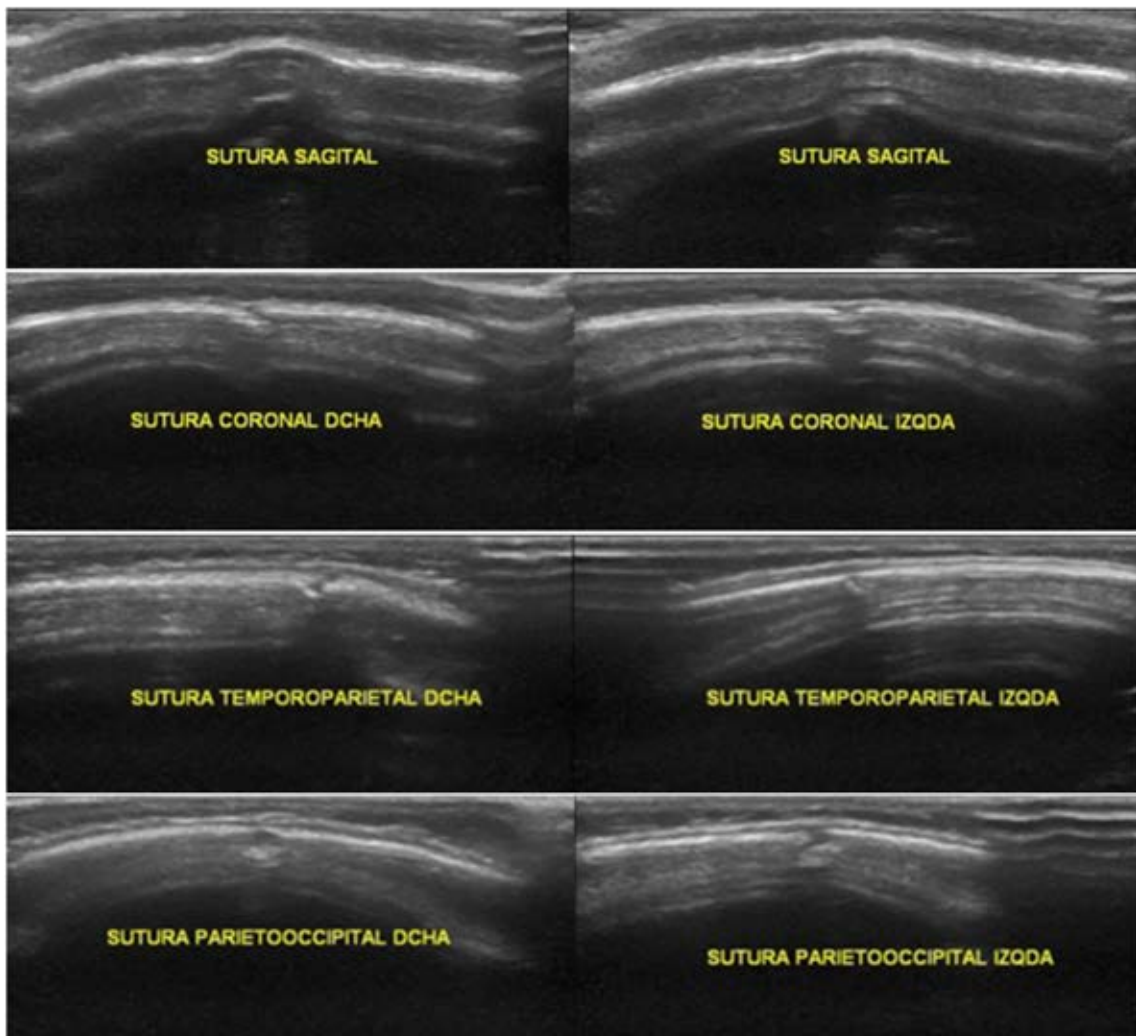


FIGURA 2. Ecografía craneal realizada a los 7 meses de edad



c. Facultad de Medicina. Universidad de Lleida. Lleida.
d. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. Madrid.

Correspondencia:

Luis Ortiz González: lortiz@clinicadepediatria.es

REFERENCIAS

1. Hinojosa Mena-Bernal J, Pascual B. Trastornos del tamaño y la forma del cráneo. *Pediatr Integral*. 2015; 19(9):591-9.
2. Kim SD, Oi S. Immediate spontaneous shape correction using expanTile zigzag craniectomy in infantile scaphocephaly: is there an improvement in the developmental quotient following surgery? *J Korean Neurosurg Soc*. 2011; 49(3):194-9.
3. Proisy M, Riffaud L, Chouklati K, Tréguier C, Bruneau B. Ultrasonography for the diagnosis of craniosynostosis. *Eur J Radiol*. 2017; 90:250-5.

Hipoglucemia: ¿Qué tipo de muestras se deben preservar del momento de la hipoglucemia? Importancia de la muestra crítica.

Sr. Editor:

Hemos leído con gran interés el artículo "hipoglucemia neonatal: revisión de las prácticas habituales", publicado recientemente en *Archivos Argentinos de Pediatría*.¹ Debido a que el objetivo del trabajo es "unificar criterios para el manejo y la atención de los recién nacidos con riesgo de padecerla y los que experimentan hipoglucemia", creemos pertinente esclarecer y especificar las implicancias de la toma de muestra en crisis (muestra crítica),² debido a que es una falencia frecuente en la práctica clínica. En la revisión publicada, si bien se menciona la importancia de conservar el plasma obtenido durante el episodio de hipoglucemia, no hace referencia a otros tipos de muestras que se requieren obtener en ese momento. La determinación de: hormonas, el perfil de acilcarnitinas, de aminoácidos (plasmáticos o en papel de filtro) y ácidos orgánicos urinarios en el momento de la hipoglucemia, (además de lo mencionado en el artículo respecto de beta hidroxibutirato, ácidos grasos no esterificados, ácido láctico y estado ácido base), permiten comprobar si las respuestas fisiológicas esperadas ante la hipoglucemia ocurren o no y además, permiten inferir cuál de las vías metabólicas involucradas, podría estar afectada. Si bien la solicitud e interpretación

de estos resultados es tarea del especialista y seguramente están fuera del objetivo de la mencionada publicación, la recolección de las muestras sobre las cuales es óptimo realizar estos estudios es de resorte del pediatra/neonatólogo. Estos estudios realizados fuera del episodio de hipoglucemia, pueden resultar "normales", ya que el proceso fisiopatológico que genera la hipoglucemia, no está activo en ese momento. Más aún, haber documentado la hipoglucemia y no haber tomado la muestra crítica (o haberlo hecho de manera incompleta), implica a posteriori la exposición del recién nacido, ya sea a pruebas funcionales (ej, prueba de glucagón, prueba de ayuno, etc) o a nuevos eventos de hipoglucemia, con los riesgos que estos implican. Por supuesto, además, generaría una demora diagnóstica y eventualmente también terapéutica. Por ello, es que consideramos pertinente aclarar cuáles son las muestras necesarias a tomar ante un episodio de hipoglucemia neonatal.³

- 1) Plasma: 0,5 ml (aminoácidos), si no se procesa en el momento: freezar.
- 2) Suero: 0,5ml (insulina, cortisol, hormona de crecimiento) si no se procesa en el momento: freezar.
- 3) Gotas de sangre impregnadas en papel de filtro (aminoácidos/acilcarnitinas), conservar a temperatura ambiente.
- 4) Orina: determinar presencia o ausencia de cetonuria y freezar al menos 5 ml para ácidos orgánicos urinarios.

Sin otro particular, lo saludan atte:

Dr. Hernan Eiroa

Dra. Maria C. Tubio

Servicio de Errores Congénitos del Metabolismo
Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"
Buenos Aires, Argentina

REFERENCIAS

1. Comité de Estudios Feto-Neonatales. Hipoglucemia neonatal: revisión de las prácticas habituales. *Arch Argent Pediatr*. 2019; 117(Supl 5):S195-204.
2. Grupo de trabajo: Enfermedades poco frecuentes. Guía para pediatras. Sospecha de errores congénitos del metabolismo. *Arch Argent Pediatr*. 2007; 105(3):262-70.
3. Cook P, Walker V. Investigation of the child with an acute metabolic disorder. *J Clin Pathol*. 2011; 64(3):181-91.