

ENFERMEDADES GENÓMICAS

Coordinadores:

Pastene EA, GN Mercado. Centro Nacional de Genética Médica. ANLIS "Carlos G. Malbrán". Buenos Aires.

Argentina.

email: eapastene@gmail.com; gnmercado2@yahoo.com.ar

Se describen como enfermedades genómicas a aquellas originadas por la inestabilidad que se manifiesta como consecuencia de ciertas particularidades regionales de la arquitectura del genoma como por ejemplo la presencia de duplicaciones segmentarias. En la última década, y de la mano del desarrollo científico y tecnológico, se han descubierto diversas patologías genómicas clínicamente diferentes cuyo mecanismo de origen es similar. El estudio específico de cada una de estas patologías así como de los mecanismos comunes subyacentes ha conducido a importantes descubrimientos que explican diversos aspectos del origen, la evolución y el funcionamiento del genoma. Las enfermedades genómicas son patologías poco frecuentes, definidas cada una de ellas por características clínicas y requerimientos terapéuticos específicos. El estudio de las mismas requiere un abordaje multidisciplinario. Las investigaciones se ven limitadas por el escaso número de afectados accesibles a grupos de estudio regionales, y el poco interés proporcionado por entidades privadas. Por estos motivos resulta imperativo ampliar los grupos de trabajo a regiones geográficas más extensas, compartiendo datos y metodología de estudio. Este simposio pretende reunir información acerca de los conocimientos actuales de algunas de las enfermedades genómicas más difundidas y el nivel de desarrollo alcanzado por las investigaciones y la asistencia a los afectados recogiendo la experiencia de distinguidos profesionales de distintas latitudes de Latinoamérica.

SÍNDROME DE DELECCIÓN 22q11.2

Aravena Cerda T. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA). Universidad de Chile. Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

e-mail: taravena@inta.uchile.cl

El síndrome de 22q11 es el síndrome de microdelección más frecuente, con una incidencia de 1/7000 a 1/3800 nacidos vivos y se estima que causa un 15% de todas las malformaciones cardiovasculares. La mayoría de los casos son esporádicos, pero un 10-25% son

familiares con herencia autosómica dominante. La enfermedad se debe a delección de 3Mb que contiene unos 30 genes en la región cromosómica 22q11.2 y es diagnosticada por FISH en el 95% de los casos. La delección se debe a una recombinación aberrante entre secuencias repetidas (*low copy repeats*) que la flanquean. Pese a que el tamaño de la delección es bastante constante, las manifestaciones clínicas son heterogéneas. Entre las más de 180 manifestaciones clínicas descritas, las más frecuentes son la presencia de dismorfias faciales, defectos cardiacos congénitos que afectan el tracto de salida (tetralogía de Fallot, interrupción del arco aórtico, comunicación interventricular, tronco arterioso), fisura palatina e insuficiencia velofaríngea, discapacidad intelectual leve a moderada y en algunos casos hipoparatiroidismo e inmunodeficiencia. También se asocia a un riesgo aumentado de déficit atencional, enfermedad bipolar y esquizofrenia. Muchas de las anomalías que presentan los pacientes corresponden al compromiso de estructuras derivadas de 3° y 4° arcos faríngeos, en cuyo desarrollo el gen TBX1 (gen regulador transcripcional incluido en la delección) parece ser especialmente importante. El amplio rango de manifestaciones fenotípicas hacen de esta enfermedad un interesante modelo para el estudio de genes del desarrollo.

A SÍNDROME DE SMITH-MAGENIS

Moretti-Ferreira D. UNESP. Botucatu, SP. Brazil.

e-mail: danilo@ibb.unesp.br

A síndrome de Smith-Magenis (SMS) foi descrita, em 1986, como uma síndrome de microdeleção de 17p em 9 pacientes. Sua prevalência está estimada em 1:25.000 nascidos vivos. A SMS apresenta fenótipo que inclui características físicas, no desenvolvimento e comportamentais. Os sinais faciais se caracterizam por uma face larga e de forma quadrangular, braquicefalia, frontal proeminente, sinofre, fendas palpebrais alongadas para cima, ponte nasal larga, hipoplasia de face média, nariz largo e achatado, micrognatia na infância com relativa prognatia com a idade e lábio superior protruso e em "v" invertido. Os sinais comportamentais que levam a autoagressão, hiperatividade e déficit atencional. Estudamos 31 pacientes brasileiros com HD de SMS. As análises genéticas realizadas incluíram FISH, aCGH, PCR quantitativa e busca por mutações na região de transcrição do gene RAI1. Os resultados demonstraram que mais de 90% dos