

ARTÍCULO ORIGINAL

Enfermedades genéticas más frecuentes en pacientes atendidos en consulta de genética clínica

Most frequent genetic diseases in patients treated in the clinic genetic service

Dra. Elibett Carcasés Carcasés*, Dra. Nora María Orive Rodríguez**, Dra. Lisset del Carmen Romero Portelles***, Dra. Glenys Katuska Silva González****

*Especialista de Primer Grado en Genética Médica. Profesora Asistente. **Especialista de Primer Grado en Genética Médica. Investigadora Agregada. Profesora Asistente. ***Especialista de Segundo Grado en Medicina General Integral. Máster en Longevidad Satisfactoria. Profesora Instructora. ****Especialista de Primer Grado en Genética Médica. Profesora Asistente. Centro Provincial de Genética Médica, Las Tunas, Cuba. **Correspondencia a:** Dra. Elibett Carcasés Carcasés, correo electrónico: elibeth@itu.sld.cu.

RESUMEN

La estimación de la prevalencia de las enfermedades genéticas se dificulta, entre otras causas, por su rareza. Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, para identificar las enfermedades genéticas de mayor prevalencia en pacientes atendidos por este programa en el Centro Provincial de Genética Médica de Las Tunas, Cuba; desde el año 1989 hasta julio de 2014. Se revisaron todas las historias clínicas. Predominó el origen monogénico (69 %), siendo los síndromes dismórficos los más numerosos y diversos, entre ellos los neurocutáneos, que representaron el 35 %. La enfermedad genética monogénica con mayor número de casos fue la Neurofibromatosis I con el 14,4 % y el 22,2 % de las enfermedades eran de origen monogénico y dismórfico. La Trisomía 21 representó el 77 % de la causa cromosómica. En el origen multifactorial prevalecieron los defectos congénitos mayores, entre ellos los defectos reductivos de miembros (27 %).

Palabras clave: ENFERMEADES GENÉTICAS; SÍNDROMES DISMÓRFICOS; PROGRAMA DE GENÉTICA CLÍNICA.

Descriptor: GENÉTICA; ENFERMEADES GENÉTICAS CONGÉNITAS; HERENCIA.

ABSTRACT

The estimate of the prevalence of the genetic diseases is very difficult, among other causes, because of their uncommonness. A retrospective and descriptive study was carried out to identify the most prevalent genetic diseases in patients seen by that program in the Medical Genetic Provincial Center in Las Tunas, Cuba, from 1989 to July, 2014. For the purpose, all the health histories were checked. The monogenic etiology prevailed (69 %); the dysmorphic syndromes were the most numerous and diverse, and among them, the neurocutaneous ones, with a 35 %. The monogenic genetic disease with the highest number of cases was the Neurofibromatosis 1 with the 14,4 %; the 22,2 % of the diseases were of monogenic and dysmorphic origin. Trisomy 21 represented the 77 % of chromosome cause. Within the multifactorial origin, the greater congenital defects, among them, limbs missing (27 %) prevailed.

Key words: GENETIC DISEASES; DYSMORPHIC SYNDROMES; CLINIC GENETIC PROGRAM.

Descriptors: GENETICS; GENETIC DISEASES, INBORN; HEREDITY.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades genéticas son consideradas enfermedades raras por su baja prevalencia. (1, 2) Por lo general son graves, crónicas, multisistémicas; afectan la calidad de vida, la expectativa de vida y la reproducción de los individuos que las padecen. Su atención multidisciplinaria debe atender los problemas médicos, psicológicos y sociales que

presentan, (3, 4) ayudándoles a vivir y a reproducirse de forma tan normal como sea posible. (5)

La estimación de la prevalencia de las enfermedades genéticas se dificulta por ciertas características inherentes a este grupo de enfermedades tales como su rareza, afectan menos de cinco personas por 10 000 habitantes, tienen un alto nivel de complejidad



clínica que obstaculiza su diagnóstico y reconocimiento. (6, 7) Por otra parte, son invisibles en los sistemas de información sanitaria por falta de sistemas apropiados de codificación y clasificación. (6)

Con algunas excepciones, a nivel mundial faltan los registros de enfermedades genéticas y esta es una de las vías para determinar su prevalencia. (8) En nuestro país son escasas las publicaciones previas, que aborden la epidemiología de las enfermedades genéticas a nivel poblacional, ni estudios similares al presente. Solo en el estudio clínico genético, psicosocial y psicopedagógico de las personas con discapacidades se reportó la frecuencia de algunas enfermedades. (9)

Este trabajo se realizó con el objetivo de identificar las enfermedades genéticas de mayor frecuencia en los pacientes atendidos en el servicio de genética clínica del Centro Provincial de Genética Médica de Las Tunas, desde sus inicios en el año 1989, como un primer paso en la estimación de la prevalencia de estas enfermedades.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, a partir de la revisión de todas las historias clínicas de los pacientes atendidos en el servicio de genética clínica del Centro Provincial de Genética Médica de Las Tunas, desde el año 1989 hasta el mes de julio del año 2014.

Los casos de origen genético fueron distribuidos según clasificación de enfermedades genéticas en: monogénico, cromosómico y multifactorial. Las enfermedades de origen monogénico fueron divididas en dos grupos: síndromes dismórficos y enfermedades no dismórficas. Los síndromes dismórficos fueron distribuidos según clasificación utilizada en *Smith's Recognizable patterns of human malformation*. (10)

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Del total de pacientes atendidos se pudo determinar un origen genético en 459 pacientes, de ellos 315 (69 %) de etiología monogénica, 61 (18 %) de causa cromosómica y 83 (13 %) de causa multifactorial. El impacto en la prevalencia al nacimiento de los programas de base poblacional, que realizan diagnóstico prenatal de enfermedades cromosómicas y defectos congénitos, explica la menor proporción de pacientes atendidos con dichas enfermedades.

En 200 pacientes se identificaron 62 patrones dismórficos de los reconocidos en humanos. En las hamartosis, también llamados síndromes neurocutáneos, se concentró el mayor número de pacientes y la mayor diversidad de síndromes (**tabla**

1). Representaron el 37 % del grupo de síndromes dismórficos.

TABLA 1. Distribución de los casos según clasificación de los síndromes dismórficos

Clasificación	Nº de síndromes	Nº de casos
Baja talla	6	12
Apariencia senil	1	1
Macrosomía	2	4
Neuromusculares	4	4
Defectos faciales	6	12
Def. faciales y miembros	7	8
Def. miembros	5	10
Disp. ectodérmicas	4	8
Tejido conectivo	4	28
Hamartosis	10	74
Osteochondrodisplasias	7	21
Craneosinostosis	3	7
Misceláneos	2	2
Espectros	1	6
Otros	3	3
Total	62	200

Además de la neurofibromatosis, otras nueve diferentes entidades se presentaron en un número significativo de pacientes, tales como la melanosis neurocutánea, esclerosis tuberosa, incontinencia pigmenti, Klippel-Trenaunay-Weber, Proteus y leopardo.

Los síndromes dismórficos presentes en el mayor número de pacientes fueron en orden descendente: neurofibromatosis I, síndrome de Ehler Danlos tipo III, acondroplasia, displasia ectodérmica hipohidrótica, melanosis neurocutánea (**tabla 2**). Los pacientes con neurofibromatosis I representaron el 14,9 % de la causa monogénica y el 23,5 % de los casos con síndromes dismórficos. Esta es una de las enfermedades genéticas con mayor distribución y frecuencia en todo el mundo, que no respeta sexo ni origen étnico, de herencia autosómica dominante y se estima afecte de uno en 2500 a uno en 3000 individuos. (11, 12, 13, 14) En Cuba fue identificado como causa monogénica de retraso mental en todas las regiones y provincias del país, en el estudio clínico genético de las personas con discapacidad. (9)

TABLA 2. Proporción de los patrones dismórficos con mayor número de casos

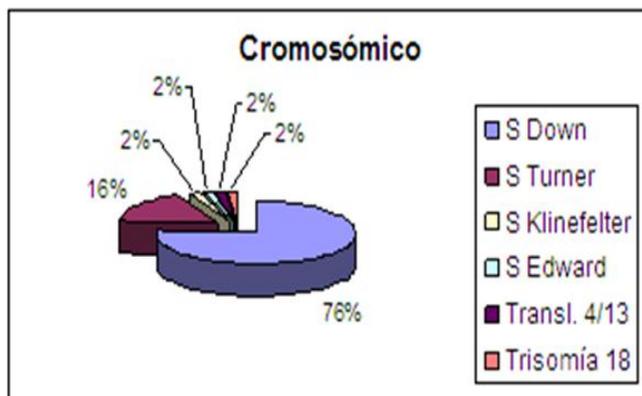
Patrones dismórficos	Nº de casos	%
Neurofibromatosis I	47	23,5
Síndrome de Ehlers-Danlos III	19	9,5
Acondroplasia	8	4,0
Displasia ectodérmica hipohidrótica	7	3,5
Melanosis neurocutánea	7	3,5
Síndrome de Goldenhar	6	3,0
Osteogénesis imperfecta	5	2,5
Síndrome de Poland	5	2,5
Exostosis cartilaginosa múltiple	4	2,0
Síndrome de Apert	4	2,0

En 115 pacientes se encontraron 32 enfermedades no dismórficas, con mayor número se encontraban: la enfermedad poliquística renal autosómica dominante (EPRAD), que representó el 35,6 % de los pacientes, ictiosis vulgar, epidermolisis bullosa autosómica dominante, albinismo óculo cutáneo I, distrofia muscular de Duchenne, charcott marie thoot autosómica dominante (**tabla 3**). La enfermedad

poliquística renal autosómica dominante aportó el mayor número de pacientes, su atención en este servicio es el fruto de una relación interdisciplinaria, que permitió el estudio de familiares en riesgo. Esta es una de las enfermedades genéticas más comunes, que afecta a individuos de cualquier edad, sexo y grupo étnico, se estima que uno de cada 400 - 1000 individuos la padecen. (15, 16, 17)

TABLA 3. Proporción de enfermedades no dismórficas con mayor número de casos

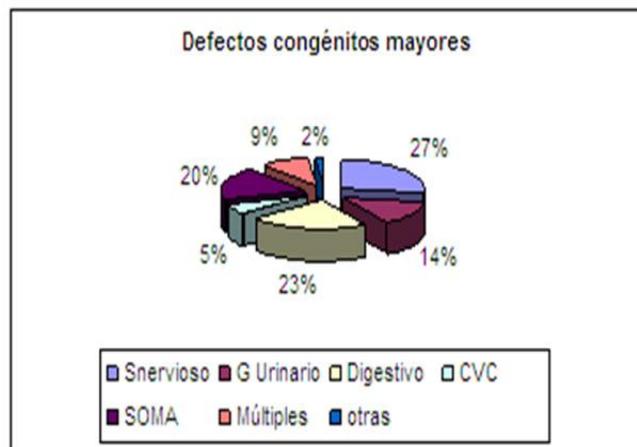
Enfermedades	Nº de casos	%
Enfermedad poliquística renal autosómica dominante	41	35,6
Ictiosis vulgar	12	10,4
Epidermolisis bullosa autosómica dominante	5	4,3
Albinismo óculo cutáneo I	5	4,3
Distrofia muscular de Duchenne	5	4,3
Charcott Marie thoot	5	4,3

GRÁFICO 1. Proporción de casos de origen cromosómico

En el grupo cromosómico (**gráfico 1**) se encontraron pacientes con cinco anomalías diferentes, cuatro de tipo numérica y una estructural. Las aneuploidías representan el 98 % de los pacientes. El síndrome de Down representó el 76 % de la causa cromosómica. Esta es la aneuploidía más frecuente, la primera causa genética de retraso mental, la primera causa cromosómica y el síndrome genético más frecuente, identificado así en todas las regiones y provincias del país en el estudio clínico genético de las personas con discapacidad; su prevalencia al nacimiento en nuestro país es de 7,8 por cada 10 000 nacidos vivos, (9) inferior a la reportada por la literatura en otros países (18, 19) por el impacto del diagnóstico prenatal en este indicador.

El síndrome de Turner representó el 16 % de los pacientes, es la aneuploidía sexual más frecuente, afectando una de cada 2500 hembras al nacimiento. (20, 21)

GRÁFICO 2. Proporción de defectos congénitos mayores



En el grupo multifactorial se encontraron pacientes con defectos congénitos menores y mayores, este último fue el más numeroso. El sistema de órganos más afectado fue el sistema nervioso central, seguido

del sistema digestivo, el genito-urinario y el cardiovascular (**gráfico 2**). Igual comportamiento en recién nacidos reportó Taboada y colaboradores. (22) Las cardiopatías congénitas se han reportado como los defectos congénitos mayores más frecuentes en nuestro país, (23) la baja frecuencia de pacientes con este defecto puede obedecer a su alta tasa de mortalidad en el primer año de vida. (24)

Los defectos de reducción de miembros con diferentes grados de severidad fueron los defectos más numerosos, constituyendo el 27 % del total de pacientes con defectos congénitos mayores. Solo 11 pacientes presentaron defectos congénitos menores, estos defectos se localizaron en cráneo, miembros y orejas. Similares resultados fueron reportados por Taboada y Lardoeyt (25) en su estudio, las manos y los pabellones auriculares fueron las regiones donde estos aparecieron con mayor frecuencia.

CONCLUSIONES

Las enfermedades genéticas de mayor frecuencia fueron: del origen monogénico, la neurofibromatosis I y la enfermedad poliquistica renal autosómica dominante; del origen cromosómico, la trisomía 21 y del origen multifactorial, los defectos de reducción de miembros.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Casals T. Prevalencia de las enfermedades. Estimación y relevancia. Med clín (Barc) [revista en internet]. 2005 [citado 27 de febrero 2015]; 125(13): 496-7. Disponible en: MEDLINE Complete.
- Posada M. Las enfermedades raras y su impacto en la gestión de los servicios de salud. Rev Adm Sanit. [revista en internet]. 2008 [citado 27 de febrero 2015]; 6(1): 157-78. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2570368>.
- Rojas I. Prevención de las enfermedades genéticas y asesoramiento genético. En: Lantigua A. Introducción a la genética médica. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2005. p. 251-283.
- Páez P, Suarez F. Enfermedades de origen genético en pacientes pediátricos hospitalizados en la provincia de Ubaté, Colombia. Revista de Salud Pública [revista en internet]. 2008 [citado 27 de febrero 2015]; 10(3): 414-422. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642008000300006&lng=pt&nrm=iso&lng=es.
- Marcheco B. Genética comunitaria: la principal prioridad para la genética médica en Cuba. Rev Cubana Genet Comunit [revista en internet]. 2008 [citado 27 de febrero 2015]; 2(3): 3-4. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642008000300006&lng=pt&nrm=iso&lng=es.
- Posada M, Martín Arribas C, Ramírez A, Villaverde A, Abaitua I. Enfermedades raras: Concepto, epidemiología y situación actual en España. Anales Sis San Navarra [revista en internet]. 2008 [citado 27 de febrero 2015]; 31(2): 9-20. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272008000400002&lng=es.
- Palau F. Enfermedades raras un paradigma emergente en la medicina del siglo XXI. Med clín (Barc). [revista en internet]. 2010 [citado 27 de febrero 2015]; 134(4): 160-168. Disponible en: MEDLINE Complete.
- Casals T. Prevalencia de las enfermedades. Estimación y relevancia. Med clín (Barc) [revista en internet]; 2005 [citado 27 de febrero 2015]; 125(13): 496-7. Disponible en: MEDLINE Complete.
- Colectivo de autores: Por la Vida. La Habana: Editorial abril; 2003.

10. Kenneth LY. Smith's Recognizable Patterns of human Malformation. Sixth edition. Pennsylvania. Elsevier Inc; 2006.
11. Hirbe A, Gutmann D. Neurofibromatosis type 1: a multidisciplinary approach to care. *Lancet Neurol* [revista en internet]. 2014 [citado 27 de febrero 2015]; 13(8): 834-43. Disponible en: MEDLINE Complete
12. Gutmann D, Parada L, Silva A, Ratner N. Neurofibromatosis Type 1: modeling CNS Dysfunction. *J neurosci*. Oct [revista en internet]. 2012 [citado 27 de febrero 2015]; 32(41): 14087-14093. Disponible en: <http://www.jneurosci.org/content/32/41/14087.short>
13. Legendre C, Charpentier C, Drouin R, Bouffard C. Neurofibromatosis Type 1 and the "Elephant Man's Disease: The Confusion Persists: An Ethnographic Study. *PLoS One* [revista en internet]. 2011 [citado 27 de febrero 2015]; 6(2): e16409. Disponible en: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0016409>.
14. Jouhilahti E, Peltonen S, Heape A, Peltonen J. The Pathoetiology of Neurofibromatosis1. *Am J Pathol*. May [revista en internet]. 2011 [citado 27 de febrero 2015]; 178(5): 1932-1939. Disponible en: MEDLINE Complete.
15. Hogan M, Norby M. Evaluation and Management of Pain in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis* [revista en internet]. 2010, May [citado 27 de febrero 2015]; 17(3): e1-e16. Disponible en: MEDLINE Complete.
16. Harris P, Torres V. Genetic mechanisms and signaling pathways in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Clin Invest* [revista en internet]. 2014, Jun [citado 27 de febrero 2015]; 124(6): 2315-2324. Disponible en: MEDLINE Complete.
17. Chang M, Ong A. New treatments for autosomal dominant polycystic kidney disease. *Br J Clin Pharmacol* [revista en internet]. 2013, Oct [citado 27 de febrero 2015]; 76(4): 524-535. Disponible en: MEDLINE Complete.
18. Oster Granite M, Parisi M, Abbeduto L, Berlin D, Bodine C, Bynum D, et al. Conference Proceedings: "Down Syndrome: National Conference on Patient Registries, Research Databases, and Biobanks". *Mol Genet Metab* [revista en internet]. 2011, Sept-Oct [citado 27 de febrero 2015]; 104(1-2): 13-22. Disponible en: MEDLINE Complete.
19. Gardiner K. Pharmacological approaches to improving cognitive function in Down syndrome: current status and considerations. *Drug Des Devel Ther* [revista en internet]. 2015 [citado 27 de febrero 2015]; 9: 103-125. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4277121/>.
20. Gonzalez L, Feldman S. The Patient with Turner Syndrome: Puberty and Medical Management Concerns. *Fertil Steril* [revista en internet]. 2012, Oct [citado 27 de febrero 2015]; 98(4): 780-786. Disponible en: MEDLINE Complete.
21. Zhong Q, Layman L. Genetic Considerations in the Patient with Turner Syndrome 45, X with or without Mosaicism. *Fertil Steril* [revista en internet]. 2012, Oct [citado 27 de febrero 2015]; 98(4): 775-779. Disponible en: MEDLINE Complete.
22. Taboada Lugo Noel, León Mollinedo Clara, Martínez Chao Suyén, Díaz Inufio Olga, Quintero Escobar Katia. Comportamiento de algunos factores de riesgo para malformaciones congénitas mayores en el municipio de Ranchuelo. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [revista en internet]. 2006, Ago [citado 27 de febrero 2015]; 32(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2006000200009&lng=es.
23. Pérez MT, Fuentes LE. Experiencia de 20 años del Registro Cubano de Malformaciones Congénitas. *Rev Cubana Genet Comunit* [revista en internet]. 2007 [citado 27 de febrero 2015]; 1(2): 28-34. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v1n2/rcgc01207.pdf>.
24. Martínez de Santelices A, Llamas A. Estudio de la incidencia de las muertes fetales y neonatales por malformaciones congénitas en el municipio 10 de Octubre: 1981-2005. *Rev Cubana Genet Comunit* [revista en internet]. 2008 [citado 27 de febrero 2015]; 2(3): 39-43. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v2n3/rcgc080308.htm>.
25. Taboada LN, Lardoeyt R. Primer estudio de defectos congénitos en Asmara, Eritrea 2005-2007. *Rev Cubana Genet Comunit* [revista en internet]. 2008 [citado 27 de febrero 2015]; 2(2): 29-36. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v2n2/rcgc06208.htm>.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento – No Comercial – Sin Obra Derivada 4.0 Internacional](#), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras, ni se realice modificación de sus contenidos.