

GENETICA

NEWSLETTER

CONCEPTOS Y NOVEDADES EN GINECOLOGIA, OBSTETRICIA Y NEONATOLOGIA

JULIO 2000

"Newsletter": el método más eficaz y económico para educación y actualización médica a distancia" (*).

NUMERO 8

Editorial

El desafío de las nuevas técnicas

El comienzo de un nuevo milenio ha planteado a los médicos el desafío de comprender el significado de las nuevas técnicas citogenéticas y/o moleculares para establecer el GENOTIPO de sus pacientes. Sin embargo, persiste la necesidad de una correcta definición del FENOTIPO, inclusive para poder aplicar correctamente dichas técnicas. El análisis de fenotipo requiere simplemente de un minucioso examen físico. Para esto último también se han desarrollado nuevos métodos.

En la actualidad existen tablas antropométricas, inclusive en la etapa perinatal, que evitan el error o la subjetividad para precisar variables anormales. Aún más importante, estas tablas evitan incluir en este último grupo variantes normales del individuo. Los dos especialistas que contribuyen en esta nueva edición de "Genética" se complementan, abarcando la etapa pre y postnatal.

Dr. Enrique C. Gadow

LA IMPORTANCIA DE LA ANTROPOMETRÍA EN DISMORFOLOGIA PRE Y POSTNATAL

¿POR QUE MEDIR?

Muchas veces, la mera medición de un simple parámetro antropométrico es altamente orientativo de alguna situación clínica específica en el paciente.

Durante la práctica obstétrica, pediátrica, ecográfica, ginecológica, genética, clínica, de la cirugía plástica y aun anatomopatológica, los profesionales nos enfrentamos frecuentemente con pacientes a los cuales definimos como normales o anormales con respecto a un parámetro específico. Muchas veces estas observaciones están correctamente fundadas en mediciones objetivas de dicho parámetro, pero en otras, por el contrario, son sólo el resultado de una apreciación subjetiva, apresurada y *gestáltica* del mismo. Por otro lado, el acceso a estándares normales de muchos de estos parámetros no siempre es fácil; la bibliografía internacional es escasa e insuficiente y en algunos casos inexistente.

Muchas veces la mera medición de un simple parámetro antropométrico es altamente orientativo de alguna situación clínica específica en el paciente. Algunos ejemplos clásicos de esto son: la medición de la altura uterina que correlaciona con el crecimiento fetal y el volumen del líquido amniótico, el perímetro abdominal fetal como índice en la evaluación del crecimiento fetal; la longitud de la oreja

es de utilidad como un dato adicional en la evaluación de patologías cromosómicas en el lactante pequeño y el perímetro cefálico en los niños como índice indirecto de crecimiento cerebral normal. La práctica clínica en dismorfología infantil requiere de una sistematización en la evaluación antropométrica de los lactantes y niños. Además de los tres parámetros de crecimiento "clásicos" en pediatría (peso, talla y perímetro cefálico), en genética clínica se evalúa una serie de mediciones adicionales. En el cráneo y la cara se evalúa el perímetro cefálico, la distancia intercantal interna, la distancia intercantal externa, la distancia interpupilar, la longitud de la hendidura palpebral y la longitud de la oreja. En el torax, la distancia intermamilar y el

perímetro torácico y en los miembros, la longitud de la mano, la longitud palmar y la longitud del pie. Adicionalmente, cualquier parámetro que subjetivamente impresione anormal en tamaño -tanto disminuido como aumentado- se mide y compara con estándares publicados. Esta disciplina y metodicidad semiológica permite en muchas ocasiones, aportar datos de vital importancia en la sindromización y diagnóstico en dismorfología infantil. La importancia y relevancia de intentar usar estándares del país de origen ya fue discutida por varios expertos (Lejarraga, 1992), por lo que sugerimos utilizar las tablas que a juicio de aquellos que las utilicen crean ser las más apropiadas para la población a medir. La biometría fetal es aún tan o más importante que en la población infantil ya que el médico ecografista realiza una semiología "indirecta" a través del ultrasonido. Puede diagnosticar varias anomalías del desarrollo mediante este método, pero en otras ocasiones sólo puede inferir dichas alteraciones a través de la visualización de acortamientos o agrandamientos de determinados segmentos o estructuras fetales. La rutina y disciplina "biométrica" del ecografista es de vital importancia en su práctica.

(* American Journal of Human Genetics 52:225 y 53:1336, 1993)

Debido a la importancia creciente de este campo en nuestra especialidad, hemos revisado la información publicada en varias y diferentes fuentes, recopilando la información en una suerte de Manual de Antropometría Normal del feto, niño y adulto. Este consta de más de 400 tablas numéricas y más de 200 gráficos y

dibujos. Se muestran los estándares de más de 50 variables antropométricas del cráneo y la cara, 20 del torax y tronco, 40 de los miembros, más de 50 variables antropométricas fetales y otras 80 tablas adicionales, con sus técnicas, parámetros y herramientas de medición. Este Manual es de inminente aparición.

Con este trabajo de recopilación hemos intentado facilitar la tarea del dismorfólogo clínico, del genetista y ultrasonografista fetal, para evaluación diaria de nuestros pacientes.

Dr. Pablo Lapunzina
Dr. Horacio Aiello

¿QUÉ SON LOS SÍNDROMES DE SOBRECRECIMIENTO? (*OVERGROWTH SYNDROMES*)

Los síndromes de sobrecrecimiento (SSC) u "*overgrowth syndromes*" comprenden un grupo heterogéneo de patologías cuya característica principal es que tanto el peso, la talla y el perímetro cefálico están frecuentemente por encima del percentilo 97, o + 2 desvíos estándar por arriba de la media para sexo y edad.

En el momento del nacimiento definir un SSC no es simple, ya que existen varios términos confusos de amplio uso, tales como macrosomía, bebé macrosómico, grande para edad gestacional, gigante, etc. Muchos SSC se deben ya sea a hiperplasia, hipertrofia, incremento del intersticio o a alguna combinación de estos tres factores. Así, un SSC puede ser definido como una patología en la cual hay excesivo crecimiento en forma localizada o generalizada en relación a su sexo y edad.

Existen varias clasificaciones de los SSC, principalmente las de Cohen, Weaver y Beighton, quienes han intentado poner orden a este grupo heterogéneo de entidades. Los SSC *generalizados* incluirían los clásicos (también llamados "verdaderos") síndromes, en los cuales todos o casi todos los parámetros de crecimiento y desarrollo están 2 a 3 veces por encima de la media. Los llamados *parciales* o *localizados* incluyen

aquellas patologías en las que el crecimiento excesivo está confinado a una región del cuerpo.

En los últimos años hemos estado usando nuestra propia clasificación, que incluye las patologías sugeridas por la mayoría de los autores y que ha sido modificada con la adición de algunos síndromes poco frecuentes y recientemente descriptos (Tabla 1).

Así, los hemos clasificado en SSC Verdaderos (Grupo A), Localizados o Parciales (Grupo B) y Misceláneas (grupo C).

Una de las características principales de los SSC es su potencial oncogénico, principalmente tumores de estirpe embrionaria (Tabla 2). En muchas de estas patologías deben realizarse controles periódicos de tamizaje y despistaje de tumores mediante la realización de estudios complementarios específicos, tales como ecografía abdominal y renal, radiografía de torax, examen de orina y medición de alfafetoproteína, gonadotropina coriónica y ácido vainillín mandelico, entre otras.

Las recomendaciones internacionales sugieren la evaluación trimestral de estos pacientes hasta los 5-6 años de vida con el objeto de mantener un seguimiento estricto y una evaluación continua de estos niños.

Dr. Pablo Lapunzina

Tabla 1. Clasificación de los Síndromes de Sobrecrecimiento

Grupo A - Síndromes de Sobrecrecimiento "Verdaderos"

● **Frecuentes**

- Síndrome de Bannayan/Cowden
- Síndrome de Beckwith-Wiedemann
- Síndrome de Sotos
- Síndrome de Weaver
- Síndrome de Macrocephalia/cutis marmorata telangiectático
- Síndrome de Marshall-Smith
- Síndrome de Simpson-Golabi-Behmel
- Síndrome de Perlman

● **Poco frecuentes/ Descripciones aisladas**

- Síndrome de Richieri-Costa
- Síndrome de Teebi
- Síndrome MOMO
- Asociación MORFAN
- Síndrome de Nevo
- Síndrome de Cantú
- Síndrome de Elejalde
- Triple dosis de FGFR3
- Síndrome de Fryer

● **Sobrecrecimientos no sindrómicos**

Grupo B - Síndromes de Sobrecrecimiento Localizados/ Parciales

- Hemihipertrofia
- Síndrome de Klippel Trenaunay Weber
- Síndrome de Proteus

Grupo C - Misceláneas *

● **Cromosómicos**

- Síndrome de Klinefelter
- Síndrome de Pallister Killian
- Trisomía 8 en mosaico
- Síndrome de Fragilidad del cromosoma X.

● **Patologías Endocrinológicas o relacionadas**

- Hijo de madre diabética
- Madurador rápido familiar
- Acromegalia
- Hiperplasia suprarrenal congénita

● **Otras**

- Síndrome de Marfan
- Homocistinuria

* El sobrecrecimiento no siempre puede estar presente en estas patologías.

Tabla 2. Riesgos empíricos de tumores en algunos Síndromes de Sobrecrecimiento.

<i>SSC Generalizados</i>			
Patología	Frecuencia aproximada de tumores	Riesgo relativo en relación a la población general	Bibliografía
Bannayan-Cowden	Datos no disponibles	?	Cohen, 1990
Beckwith-Wiedemann	~ 7.5 % (5-10 %)	1:12 (X 600)	Sotelo-Avila, 1980; Wiedemann, 1983; Pettenati, 1986; Green, 1993; Elliott et al., 1994; DeBaun, 1998; Lapunzina, 1999
Macrocephalia-Cutis marmorata telangiectatico.	~ 4-5 %	1:25 (x 300)	Moore, et al., 1997
Marshall- Smith	Datos no disponibles	Probablemente no incrementado	—
Perlman	30-40%	1:3 (x 2700)	Henneveld et al., 1999; Lapunzina et al., 2000
Simpson-Golabi-Behmel	10-15 %	1:10 (X 1000)	Lapunzina et al, 1998
Sotos	~ 4 % (2,3 - 5 %)	1:40 (X 150)	Cohen, 1990; Hersh, 1992; Jones, 1994; Weaver, 1994.
Weaver	?	No incrementado?	—

<i>SSC Localizados</i>			
Patología	Frecuencia aproximada de tumores	Riesgo relativo en relación a la población general	Bibliografía
Klippel Trenaunay Weber	Muy bajo	?	—
Hemihipertrofia aislada	~ 5 %	1:25 (X 200)	Hoyme et al, 1998
Síndrome Proteus	~ 15%	1:7 (X 1200)	Gordon et al. 1996

II Curso intensivo de "Screening" Prenatal Ecografico-Bioquímico de Defectos Congénitos

1 y 2 de diciembre de 2000

Sección Genética - Departamento de Ginecología y Obstetricia
Instituto Universitario CEMIC, Hospital Asociado Facultad de Medicina UBA

- Dirigido a ginecólogos y obstetras, genetistas, ecografistas, bioquímicos y otros profesionales relacionados con el área de diagnóstico prenatal.
- Tratamiento integral de la metodología del tamizaje bioquímico y ecográfico con AFP, uE3, hCG, β hCG libre, PAPP-A, TN y otros signos ecográficos.
- Actualización de las metodologías de diagnóstico prenatal: aspiración de vellosidades coriónicas, amniocentesis.
- Talleres y aspectos prácticos del tamizaje prenatal.
- Prevención primaria de defectos congénitos.

Director: Dr. Horacio Aiello
Consultor: Dr. Enrique C. Gadow
Secretarios: Dr. Lucas Otaño
Dr. Hugo Krupitzki
Secretaría: Norma Ginzo

Docentes: Dr. Horacio Aiello, Dr. W. Adrián Clavelli,
Lic. Andrea Gadow, Dr. Hugo Krupitzki,
Dr. Santiago Lippold, Dr. Jorge López Camelo,
Dr. Lucas Otaño, Dr. Pablo Lapunzina,
Dra. Silvia Quiroga, Lic. Marta Torres.

Inscripción hasta el 24-11-2000 - Valor: \$ 150.- Horario: 9 a 17 hs. - CEMIC - Galván 4102 - (1431) Capital Federal
Tel. (011) 4546-8248 - FAX (011) 4541 - 3790 - email: vmelia@cemic.edu.ar

EDITORIAL

CEMIC - Sección Genética
Departamento de Ginecología y
Obstetricia
Instituto Universitario
CEMIC - Hospital Asociado.
Facultad de Medicina - UBA

- GENETICA CLINICA Y REPRODUCCION.
- CITOGENETICA Y GENETICA MOLECULAR.
- DISMORFOLOGIA.
- GENETICA POBLACIONAL.

Secretaría de Redacción:
Julia Raggi

Dirección Postal: "Newsletter"
Sección Genética, Galván 4102 (1431)
Buenos Aires - Argentina
Tel.: 4546-8248
Fax: 4541-3790

Todos los derechos reservados.

Registro de la Propiedad Intelectual: en trámite.

GENETICA

CONCEPTOS Y NOVEDADES EN GINECOLOGIA, OBSTETRICIA Y NEONATOLOGIA

NEWSLETTER

CORREO ARGENTINO CENTRAL (B)

FRANQUEO PAGADO CONCESION N° 7084