

DE LA HIPOTONÍA AL DIAGNÓSTICO SINDRÓMICO: AVANCES EN EL ESTUDIO GENÉTICO

Mestre-Ferrández E, Gómez-Gosálvez F, Luis-Herrera P, Valdivia-Villodre C, Puerta-Beteta A, Ródenas-Garcinuño T, Cutillas-García A, García-Máñez D. MIR-Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante.

INTRODUCCIÓN

Los **trastornos neurológicos pediátricos** constituyen un grupo de enfermedades clínicamente heterogéneas y de etiología diversa, lo que representa un importante **reto diagnóstico**. Dentro de este grupo, una proporción relevante presenta un **origen genético**, englobando entidades como las **encefalopatías sindrómicas**.

El desarrollo de **tecnologías genómicas** ha permitido **avances** en el **diagnóstico** de estas enfermedades, cuyas primeras manifestaciones suelen ocurrir durante la infancia. El **exoma genético** es una herramienta **dinámica** que crece continuamente a medida que se publican nuevos estudios, mejorando progresivamente su capacidad diagnóstica, por lo que el **reanálisis periódico** de este posibilita identificar variantes patogénicas asociadas a **síndromes** descritos de manera **reciente**.

RESUMEN DEL CASO

Lactante de **14 meses** remitida a consultas de **neuropediatría** por **retraso psicomotor**, con mayor afectación en la **psicomotricidad gruesa**.

EXPLORACIÓN FÍSICA:

- **Hipotonía central** marcada en miembros inferiores
- Reflejo y fuerza conservados

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

- Resonancia magnética cerebral, electroencefalograma, electromiografía, analítica sanguínea con resultado **normal**

Reacuden a consulta para control a los **3 años de vida**, donde impresiona de **retraso** en el **lenguaje**, **aprendizaje** y **psicomotricidad fina**, por lo que se realiza **estudio genético con array-cgh**, en el que se describe una **alteración en el gen SHOX de significado incierto**.

A los **5 años de vida**, se aprecian episodios de **ataxia aguda intermitente** en relación con la **actividad física**. Se realizaron **estudios neurometabólicos** y se amplió el estudio con **exoma genético**, con resultado **negativo**. Los episodios se **autolimitaron** en controles sucesivos.

Ante la persistencia de **retraso madurativo**, a los **11 años de vida** se repitió el **exoma genético**, identificándose la **variante patogénica c.377A>G p.(Gln126Arg) en el gen H3-3B, compatible con el diagnóstico de Síndrome del neurodesarrollo Bryant-Li-Bhoj 2**.

Este síndrome, descrito en 2022, se caracteriza por un **retraso global del desarrollo** con discapacidad intelectual, hipotonía, epilepsia y otras características asociadas, tales como baja estatura, defectos esqueléticos leves y anomalías oculomotoras.

El **reanálisis** del **exoma genético** fue determinante para establecer el diagnóstico, destacando la **necesidad de repetir el estudio ante una alta sospecha clínica pese a resultados iniciales no concluyentes**.



CONCLUSIONES

- Los **trastornos neurológicos pediátricos** son clínicamente **heterogéneos**, de etiología **diversa** y frecuentemente de origen **genético**.
- El desarrollo del **exoma genético** ha ampliado la **capacidad diagnóstica** de **síndromes** previamente no caracterizados.
- El **reanálisis periódico** de estudios genómicos permite identificar **variantes patogénicas** asociadas a **síndromes** descritos **recientemente**.