

ESTUDIOS GENÉTICOS Y NEURODESARROLLO: DE LA UTILIDAD AL MODELO GENÉTICO

Alberto Fernández-Jaén

Servicio de Neurología Infantil. Hospital Universitario Quirónsalud. Madrid,
Facultad de Medicina. Universidad Europea de Madrid.

RESUMEN

Los avances en la genética han podido apoyar la sospecha que aportaba la experiencia clínica sobre el gran componente hereditario de la mayor parte de estos trastornos del neurodesarrollo (TND). Los estudios iniciales de heredabilidad, ligamiento o asociación evidenciaron desde los inicios la gran contribución de la variación genotípica a la clínica en general, y a los TND en particular.

No debe obviarse la utilidad de los estudios genéticos en el ejercicio clínico, encaminados al diagnóstico etiológico. La mayor parte de estos estudios están protocolizados en el estudio de trastornos como la discapacidad intelectual y el autismo; en estos, los estudios de hibridación por arrays cromosómicos (aCGH) han aportado una mayor rentabilidad diagnóstica respecto a técnicas citogenéticas históricas (3 vs 10% respectivamente). Sin embargo, la irrupción y rentabilidad de técnicas de genética molecular por secuenciación, particularmente la exómica y genómica en trío (tasas diagnósticas del 30-50%), están condicionando la modificación de los algoritmos genéticos en el diagnóstico de trastornos graves del neurodesarrollo. La rentabilidad de estos estudios está íntimamente ligada a la resolución de la misma, y es claramente superior a la rentabilidad diagnóstica de otras técnicas como los estudios metabólicos, neuroimagen o neurofisiológicos.

El diagnóstico etiológico podrá ayudar a anticipar problemas asociados, valorar si existe un tratamiento específico para el proceso base, evitar pruebas innecesarias, realizar los exámenes complementarios dirigidos según la causa, establecer estrategias preventivas, consejo genético, intervención terapéutica más útil según casuística previa, referir a grupos de apoyo especializados y establecer estrategias educativas planificadas a largo plazo entre otros aspectos.

El mayor conocimiento de variantes causales de discapacidad intelectual y autismo está igualmente modificando los modelos teóricos poligénicos establecidos hasta la fecha.