

## ***MALFORMACIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN UNA FAMILIA***

*Elisa Dyce Gordon*<sup>1</sup>

**RESUMEN:** Se reporta la aparición de 3 malformaciones del sistema nervioso central (2 defectos del tubo neural y una hidrocefalia) en la progenie de un matrimonio entre primos y se establece una posible relación entre la aparición de estos defectos y las herencias multifactorial y autosómica recesiva. Se recomienda evitar el matrimonio entre parientes, así como ofrecer asesoramiento genético y diagnóstico prenatal a todas las personas que han procreado un hijo con malformaciones del sistema nervioso central.

Descriptores DeCS: **DISRAFIA ESPINAL/genética; ANENCEFALIA/genética; HIDROCEFALO/genética; CONSEJO GENETICO; CONSANGUINIDAD; MATRIMONIO; FAMILIA; DIAGNOSTICO PRENATAL.**

Los defectos del tubo neural (DTN), principalmente la anencefalia y la espina bífida, son unas de las malformaciones congénitas (MC) más comunes e importantes, asociadas con el aumento de la morbilidad y la mortalidad infantil.

Es aceptado el origen multifactorial de éstas, si los padres que han procreado un hijo con DTN, tienen un riesgo incrementado de tener otro hijo afectado en dependencia de la incidencia de estos defectos en la población.<sup>1,2</sup>

Con el objetivo de describir la aparición de 3 malformaciones del sistema nervioso central (M-SNC), entre ellas 2 DTN en una misma familia e indagar acerca del

origen de ésta, se presenta este trabajo y se realiza una revisión de la literatura.

### ***Presentación del caso***

Una pareja de primos, de 24 años de edad cada uno, blancos, saludables, acuden a la consulta de genética clínica en busca de asesoramiento genético (AG) porque han procreado 3 hijos con M-SNC y desean tener uno sano.

### **HISTORIA FAMILIAR**

Gran consanguinidad (fig.). Sobrino fallecido por gangliosidosis generalizada.

---

<sup>1</sup> Especialista de I Grado en Genética Clínica. Instructora del Hospital Pediátrico Provincial Docente "Dr. Eduardo Agramonte Piña". Camagüey.



tienen un riesgo incrementado de ver nacer otro hijo afectado por un DTN<sup>1,2</sup> concordante o no con el anterior.<sup>2</sup> Otras malformaciones no DTN, tales como las cardíacas, la hidrocefalia congénita sin DTN, el LL y/o PH,<sup>2</sup> la fístula traqueoesofágica, hernia diafragmática<sup>3</sup> y formas inespecíficas de deformidades de los pies, pueden presentarse en los hermanos del propósito con una frecuencia significativamente mayor a la esperada.<sup>2</sup>

Estas malformaciones (DTN) son causalmente heterogéneas, y se asocian, en algunas familias, con las formas de herencia autosómica dominante o recesiva, y más raramente a la recesiva ligada al sexo,<sup>4</sup> así como a aberraciones cromosómicas,<sup>3,5</sup> aunque generalmente son atribuidas a la herencia multifactorial<sup>1,2,5</sup> con la interacción genética y ambiental.

Desde el punto de vista genético, es muy importante la consanguinidad, pues los progenitores pueden compartir varios genes autosómicos que predispongan al desarrollo de los DTN.<sup>4</sup> En cuanto al aspecto ambiental, aunque se han reportado más de 20 posibles agentes causales,<sup>6</sup> la deficiencia de ácido fólico en la alimentación materna durante las primeras semanas de gestación ha sido la más estudiada y divulgada<sup>6-9</sup> considerándose que este déficit vitamínico podría interferir en la replicación genética a incrementar las posibilidades de presentación de los DTN.<sup>8</sup>

En el caso reportado, la presentación de 3 M-SNC, 2 DTN y una hidrocefalia, pudieran ser debidas a la interacción genética y ambiental que se plantea para estos defectos; sin embargo, el parentesco entre los padres, la ausencia de estos defectos en otros miembros de la familia (sólo entre los hermanos) y después de haber descartado un gran número de agentes ambientales asociados con la producción de estos defectos, hacen considerar que esta alta recurrencia sea debida al efecto de 2 genes recesivos que puedan expresarse como un DTN (aislado o asociado con otras malformaciones) o como una hidrocefalia aislada; hecho importante a tener en cuenta al brindar el AG, pues en nuestro país el riesgo de reaparición de los DTN cuando hay un hijo afectado en caso de herencia multifactorial es del 3,4 %<sup>6</sup> pero en caso de herencia autosómica recesiva se eleva al 25 % (alto riesgo genético).

La consanguinidad para ambos tipos de herencias, juega un importante rol, por lo que se deben evitar los matrimonios entre parientes.

Toda pareja que ha procreado un hijo con un DTN debe recibir AG, más si hay parentesco entre ellos, pues mediante el mismo, se les dará a conocer el riesgo de recurrencia de un DTN concordante o no con el del propósito, así como otras malformaciones. También se les ofrecerá la posibilidad de diagnóstico prenatal en sucesivos embarazos.

**SUMMARY:** It is reported the appearance of 3 malformations of the central nervous system (2 defects of the neural tube and 1 hydrocephaly) in the offspring of a marriage between cousins. A possible relationship between appearance of these defects and the multifactorial and recessive autosomal inheritances is established. It is recommended to avoid marriage between relatives, as well as to offer genetic counseling and prenatal diagnosis to all those persons who had procreated a child with malformations of the CNS.

Subject headings: SPINAL DYSRAPHISM/genetics; ANENCEPHALY/genetics; HYDROCEPHALUS/genetics; GENETIC COUNSELING; CONSANGUINITY; MARRIAGE; FAMILY; PRENATAL DIAGNOSIS.

## **Referencias Bibliográficas**

1. Swerts A, Evers-Kiebooms G, Berghe H van den. Pregnancies of mother with neural tube defect child: outcomes and recurrence risks. *J Gén Hum* 1988;35(5):339-49.
2. Keena B, Sadovnick A, Baird P, Hall J. Risks to sibs of probands with neural tube defects: data for clinic population in British Columbia. *Am J Med Genet* 1986;25:563-73.
3. Bamforth S, Baird P. Spina bifida and hydrocephalus: a population study over a 35 year period. *Am J Hum Genet* 1989;44:225-32.
4. Jensson O, Arnason A, Gunnarsdotter H, Petursdottir I, Fossdal R, Hreidarsson S. A family showing apparent X linked inheritance of both anencephaly and spina bifida. *J Med Genet* 1988;25:227-9.
5. Hall J, Friedman J, Kenna B, Popkin J, Jawanda M, Arnold W. Clinical, genetic, and epidemiological factors in neural tube defects. *Am J Hum Genet* 1988;43:827-37.
6. Vergel G, Zapata A. Defectos de cierre del tubo neural y vitaminas. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 1991;17(2):107-11.
7. The Motherisk Program. Periconceptional folate preventing neural tube defects *Motherisk Newsletter* 1993;1(1):1-2.
8. Dyce L, Dyce E, Barrameda D, Fuster y Pardo G. Suplementación con ácido fólico y su relación con los defectos del cierre del tubo neural. *Rev Cubana Farm (Supl Esp:)* 1995;30,83.
9. Torre E de la, Guzmeli B, Presno C. La ingestión de ácido fólico por la mujer previene el nacimiento de niños con espina bífida y otros defectos del tubo neural. *Rev Cubana Med Gen Integr* 1993;9(3):297-8.

Recibido: 31 de diciembre de 1997. Aprobado: 4 de marzo de 1998.

Dra. *Elisa Dyce Gordon*. Dolores Betancourt No. 2, La Caridad, Camagüey 3, CP 70300, Cuba.